Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. R. Bauer

Die Therapie maligner Tumoren im Kopf- und Halsbereich mit schnellen Elektronen

Analyse der Ergebnisse und Bestrahlungsfolgen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
JÖRG GEKELER
aus Stuttgart

1965

8247

Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. R. Bauer

Die Therapie maligner Tumoren im Kopf- und Halsbereich mit schnellen Elektronen

Analyse der Ergebnisse und Bestrahlungsfolgen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
JÖRG GEKELER
aus Stuttgart

1965

Dekan: Professor Dr. W. Schulte

1.Berichterstatter: Dozent Dr. D. Schoen

2.Berichterstatter: Professor Dr. R. Bauer

Fotodruck PRÄZIS . Tübingen

Herrn Professor Dr. Bauer und Herrn Dozent Dr. Schoen
sei für Ihre Anregungen zu dieser Arbeit bestens gedankt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0112

I n h a l t

1. Einführung

1.1. Problemstellung

1.2. Charakterisierung des Gerätes und der biophysikalischen Grundlagen der Therapie mit schnellen Elektronen

2. Eigene Untersuchungen

2.1.1. Krankengut

2.1.2. Methodik der Therapie

2.2. Verträglichkeit

2.2.1. allgemein

2.2.1.1. "Strahlenkater"

2.2.1.2. Leukopenie

2.2.2. lokal

2.3. Bestrahlungsergebnisse

3. Diskussion

4. Zusammenfassung

5. Anhang

Tabellen 1 - 13

6. Literaturverzeichnis

7. Lebenslauf

1. Einführung

1.1. Problemstellung

Diese Arbeit stellt die vorläufigen Ergebnisse der Bestrahlung mit schnellen Elektronen kritisch zusammen. Ferner wird die Verträglichkeit der Elektronentherapie in Abhängigkeit von der Gesamtdosis, Energie und mittleren Tagesdosis untersucht. Es finden nur Tumorlokalisationen bzw. Bestrahlungen im Kopf- und Halsbereich Berücksichtigung.

Topographisch ist dieses Gebiet stark differenziert. Seine Geschwülste verhalten sich entsprechend uneinheitlich. Nur ein genau angepaßter Bestrahlungsplan erfüllt die Forderung nach bestmöglicher Strahlenwirkung und gleichzeitig ausreichendem Strahlenschutz. Die Auswertung muß deshalb bei den einzelnen Tumorlokalisationen getrennt vorgenommen werden. Eine Aufsplitterung des Krankengutes in kleine Zahlengruppen ist als zwangsläufige Folge der stark gegliederten Analyse unumgänglich. Es muß in diesem Rahmen auf die statistische Aufschlüsselung in "Heilungsziffern" verzichtet werden.

Die Arbeit soll Vergleichsgrundlage sein und die Orientierung über den Wert der Methode im Rahmen der Strahlentherapie von Tumoren im Kopf- und Halsbereich ermöglichen. Das bereits sehr umfangreiche Schrifttum wird nach Möglichkeit berücksichtigt und dient, zusammen mit den Ergebnissen dieser Analyse, als Ausgangspunkt einer Diskussion über die Möglichkeiten und Grenzen der Geschwulsttherapie mit schnellen Elektronen.

1.2.1. Charakterisierung des Gerätes

Das Medizinische Strahleninstitut der Universität Tübingen nahm im September 1956 ein 18 MeV-Betatron der Siemens-Reiniger-Werke AG in Betrieb. Es handelt sich um einen Umlaufbeschleuniger, wie er jetzt in zunehmendem Ausmaß im In- und Ausland Verwendung findet. Folgende Daten seiner Entwicklung und technischen Besonderheit seien kurz genannt.

Die Erzeugung genügend hoher Spannungen für die direkte Beschleunigung von Elektronen ist durch Isolationsschwierigkeiten natürlich begrenzt. Eine Möglichkeit, diesen Engpaß der Entwicklung zu umgehen, bietet das von WIDERÖE (1928) zum ersten Mal benutzte Prinzip der Vielfachbeschleunigung. Danach durchläuft jedes Teilchen die Beschleunigungsspannung nicht nur einmal, sondern oftmals nacheinander. Bei den Umlaufbeschleunigern geschieht dies auf einer Kreisbahn. Ist die Zahl der Bahnumläufe groß genug, können die Elektronen auch mit kleinen Spannungen auf hohe Energien beschleunigt werden. Voraussetzung ist dafür, daß die Potentialfelder ihr Vorzeichen synchron und phasenrichtig mit dem umlaufenden Teilchen wechseln. Dies ist das Grundprinzip der verschiedenen Cyclotron- und Synchrotrontypen. Innerhalb dieser Gerätegruppe bildet das Betatron eine Ausnahme. Es benötigt nicht wie alle anderen Geräte hochfrequente Beschleunigungsspannungen, sondern arbeitet ohne Hochfrequenz. Das zur Beschleunigung notwendige elektrische Feld wird bei ihm überhaupt nicht zwischen spannungsführenden Elektroden erzeugt. Hier wird durch einen wechselnden Magnetfluß elektrodenlos ein elektrisches Wirbelfeld induziert. Damit ähnelt das Betatron in seiner Wirkungsweise und in seinem Aufbau einem Transformator. Bei diesem Vergleich stellen die in einer Vakuumröhre kreisenden Elektronen die Sekundär- oder Hochspannungspule dar. Jeder Umlauf bringt den Elektronen einen Energiezuwachs entsprechend der Windungsspannung der Primär- oder Niederspannungswicklung. Durch die große Zahl der Umläufe erreicht die aufsummierte kinetische Energie der Elektronen die gewünschten hohen Werte. Ein weiteres Problem bei der Entwicklung des Betatrons war die Stabilisierung der kreisenden Elektronen auf ihrem Sollkreis. Durch eine bestimmte Anordnung und Formgebung der Pole des Betatronmagneten, wie sie WIDERÖE (1928) und STEENBECK (1935) entwickelten, wurde auch dazu eine Lösung gefunden. Das Magnetsystem des Betatron hat somit nicht nur die Aufgabe, die elektrischen Beschleunigungsfelder zu liefern, sondern gleichzeitig auch die beschleunigten Elektronen auf ihrer Kreisbahn zu halten. Am Ende des Beschleunigungsvorganges wird noch ein zusätzliches Magnetfeld zur Ablenkung der Elektronen eingesetzt. Es stört

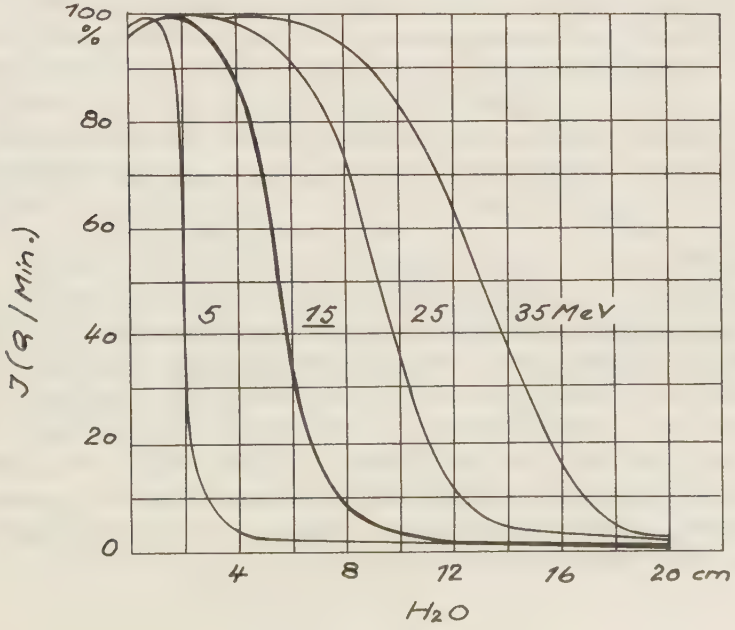
die erzwungene Kreisbahn und läßt die Elektronen als schmales Bündel aus der Beschleunigungsröhre austreten. In den Strahlengang werden Metallfolien eingebracht und mit ihnen dieses schmale Elektronenbündel soweit aufgestreut, daß es genügend große Feldgrößen ausleuchtet und für die Therapie geeignet ist.

1.2.2. Biophysikalische Grundlagen

Man setzt große Hoffnungen auf die Anwendung der schnellen Elektronen für therapeutische Zwecke (GLOCKER, 1935; VERAGUTH, 1961). Dies erklärt sich aus dem besonderen biophysikalischen Verhalten der hochenergetischen Teilchen. Für den Therapeuten sind die Elektronenstrahlen gegenüber den Röntgen- und Gammastrahlen in erster Linie durch ihre charakteristische Tiefendosiskurve interessant.

Abb. 1

Tiefendosiskurven für monochromatische Elektronenstrahlen verschiedener Energie. Ionendosen in ℓ gemessen. (Nach WIDEROE, Strahlentherapie 113, 1960, 162)



Von vielfachen Untersuchungen über die Dosisverteilung in Wasser bzw. Gewebe wird übereinstimmend berichtet, daß die Jonendosis hinter der Oberfläche des durchstrahlten Mediums relativ zur Oberflächendosis ansteigt, ein Maximum durchläuft und am Ende der Strahlenreichweite ziemlich steil gegen Null absinkt (GLOCKER, KUGLER und LANGENDORFF, 1934; GUND und WACHSMANN, 1948; BERGER und PAUL, 1949; WIDERÖE, 1960; Abb. 1).

Der relative Dosisanstieg unter der Oberfläche ist bei den niedrigen Energien am höchsten. Die Tiefe und Breite des Dosismaximums nimmt mit wachsender Energie zu. Ursache für die besondere Art der Tiefendosisverteilung ist hauptsächlich die vielfache Streuung der parallel einfallenden Elektronen dicht unter der Oberfläche des Absorbers. Diese führt zu einer lokalen Vermehrung der Jonisationen und einer pilzförmigen Aufweitung des Strahlenbündels.

Ein so einheitlicher Verlauf der Tiefendosiskurve, wie er oben beschrieben ist, wird allerdings nur bei Durchstrahlung eines homogenen Absorbermediums erreicht. Sobald inhomogene Substanz, im menschlichen Körper z.B. der Knochen, durchstrahlt wird, muß sich der Tiefendosisverlauf entscheidend ändern (POHLIT, 1960). Die höhere Dichte des Knochengewebes und die höhere Ordnungszahl seiner wichtigsten Atome bringen im Vergleich zum Muskel-, Fett- und Bindegewebe eine deutliche Änderung der Absorptions- und Streuvorgänge. Schon verhältnismäßig dünne Knochenschichten verkürzen die Reichweite der Elektronen erheblich und damit auch die Tiefenlage des Dosismaximums (BREITLING und VOGEL, 1963; HELLRIEGEL, 1963).

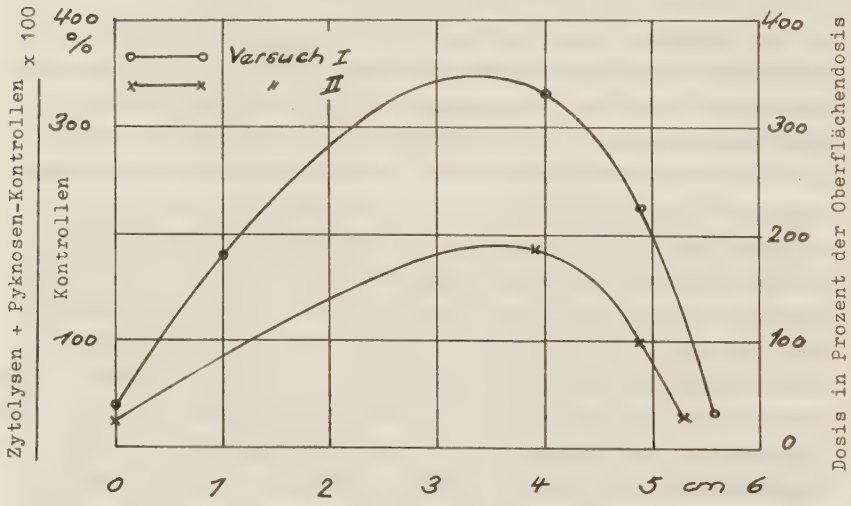
Wie KÜNKEL (1961) definiert, besteht der biologisch wirksamste Primärvorgang bei der Bestrahlung mit schnellen Elektronen wie bei allen ionisierenden Strahlenarten in der Übertragung einer verhältnismäßig großen Energiemenge auf strahlenempfindliche biologische Strukturen. Die Jonisation spielt dabei die größte Rolle. Im Einzelnen ist bis heute noch nicht geklärt, wie die Schritte vom Primärereignis der Jonisation oder der Anregung zum beobachtbaren biologischen Endeffekt verlaufen. Die funktionelle und morphologische Betrachtung der Strahlenwirkung an der Zelle muß somit noch weitgehend getrennt vom mikrophysikalischen Ereignis angestellt werden.

Um für die Praxis eine Bezugsgröße zwischen physikalischer Dosis und biologischer Wirkung zu erhalten, führte man den Begriff der Relativen Biologischen Wirksamkeit (RBW) ein. Die RBW soll Anhaltspunkt für die Dosierung sein. Sie entspricht dem Verhältnis einer als Bezugsgröße gewählten Gammastrahlendosis zu der in Betracht gezogenen Dosis der betreffenden ionisierenden Strahlung, welche die gleiche biologische Wirkung hervorruft (KÜNKEL, 1961). Der Wert der RBW für schnelle Elektronen liegt unter 1, wahrscheinlich bei 0,85 (BOLAND, 1957; SINKCLAIR, 1962; TURANO, 1962).

Es muß ergänzend betont werden, daß die biologische Wirkung nicht nur bei verschiedenen biologischen Objekten, sondern auch bei verschiedenen Individuen der gleichen Art erheblich variieren kann. Nach Untersuchungen von GÄRTNER (1955) ist sie außerdem von den physikalischen Faktoren Dosis und Dosisleistung abhängig. PETERS und BREITLING (1963) stellten bei ihren Untersuchungen der biologischen Wirkung von Elektronen auf Gewebekulturen fest, daß mit zunehmender Tiefe im Gewebe eine Steigerung bis zu einem gewissen Grad zu verzeichnen ist und dann der Abfall erfolgt. Die Elektronen einer bestimmten Energie werden durch den Absorber abgebremst, verlieren an Energie und verteilen ihr biologisches Wirkungsoptimum entsprechend der Ausbildung einer maximalen Ionisationsdichte. Ihre biologische Wirkung ist somit energieabhängig. Der Verlauf der biologischen Tiefenwirkungskurve läßt erkennen, daß das biologische Wirkungsmaximum bei etwa 60 % der Elektronenreichweite liegt. Vergleicht man die physikalische Tiefendosiskurve (Abb. 1) mit der biologischen Tiefenwirkungskurve (Abb. 2), so wird sichtbar, daß der Tiefenbereich der maximalen biologischen Wirkung erheblich begrenzter ist als der Tiefenbereich der maximalen Jonendosis. Die physikalische Tiefendosiskurve hat somit bezüglich der Wirkung schneller Elektronen im Gewebe mehr versprochen als jetzt im biologischen Experiment bestätigt werden konnte.

Abb. 2

Strahlenwirkung von 16 MeV-Elektronen auf Gewebekulturen in Abhängigkeit von der Tiefenlage. (Nach PETERS und BREITLING, Strahlentherapie 122, 1963, 84)



2. Eigene Untersuchungen

2.1.1. Krankengut

Jeder neuen, noch nicht vollständig erforschten und anerkannten Therapie wird immer eine negative Auslese des Krankengutes zugeführt. Bis man von ihrer Wirkung überzeugt ist, stellt die moderne Methode oft nur einen letzten Versuch dar, das mit herkömmlichen Mitteln vergeblich behandelte Krankheitsgeschehen aufzuhalten. Dies muß auch bei der Beurteilung der Therapie mit schnellen Elektronen berücksichtigt werden.

Am Strahleninstitut der Universität Tübingen wurden in den Jahren 1956 bis 1963 167 Patienten mit malignen Tumoren im Kopf- und Halsbereich mit schnellen Elektronen bestrahlt. Wie Tabelle 1 zeigt, sind von den 167 Tumorfällen 97 Primärtumoren und die restlichen 70 Metastasen, die zur palliativen Behandlung eingewiesen wurden. Soweit eine Klassifizierung der Tumoren nach Stadien gebräuchlich ist, wird diese im Folgenden bei den einzelnen Tumorlokalisationen angewandt. Es befinden sich praktisch alle bis jetzt behandelten Tumoren in fortgeschrittenen Stadien. Allein 70 der 167 Fälle kamen als Rezidive zur Elektronenbestrahlung. Sie waren vorher ohne Erfolg mit operativen oder verschiedenen anderen strahlentherapeutischen Methoden angegangen worden.

Die Verteilung der einzelnen Tumorlokalisationen auf die Geschlechter läßt sich ebenfalls Tabelle 1 entnehmen. Tabelle 2 veranschaulicht die Vielfalt der Tumorhistologie und ihr zahlenmäßiges Vorkommen.

2.1.2. Methodik der Therapie

Ein Teil der Fälle wurde nur mit schnellen Elektronen bestrahlt. Häufig kombinierte man jedoch die Elektronentherapie entsprechend der Methode der Tübinger Schule mit konventioneller Röntgentherapie oder chirurgischem Vorgehen. Die Röntgenstrahlen dienten dabei meist dem Zwecke der Abriegelung peripherer Lymphabflußgebiete. In Anlehnung an das Prinzip der "Deux volumes cibles" (PIERQUIN, 1959) war die eigentliche Tumordosis hoch, während die angrenzenden Partien mit niedrigeren Dosen bestrahlt wurden. In der Regel erhielt der eigentliche Tumor 4 - 5 000 R in mehreren Serien. Die genaue Zahl

der mit radiochirurgischer bzw. kombiniert radiologischer Therapie angegangenen Fälle läßt sich jeweils aus den Tabellen 7 bis 13 (Bestrahlungsergebnisse) entnehmen.

2.2.1.1. Allgemeine Verträglichkeit

Die meisten Autoren, so u.a. LOCHMANN (1959), VERAGUTH (1961), BUCHHEIM (1962) und KÄRCHER (1962) teilen übereinstimmend mit, daß bei der Bestrahlung mit schnellen Elektronen eine allgemeine Strahlenreaktion nur in sehr geringem Ausmaß auftritt. Unsere eigenen klinischen Erfahrungen sind entsprechend. Nach 205 Bestrahlungsserien, bei denen nur schnelle Elektronen ohne Kombination mit anderen Strahlenarten angewandt worden waren, konnte nur in 2 Fällen (= 0,98 %) eine allgemeine Strahlenreaktion im Sinne eines "Strahlenkaters" beobachtet werden. Es wurde dabei einmal eine Serie von 4 000 R schneller Elektronen in 18 Tagen (222 R/ die) und zum anderen eine Serie von 8 000 R in 24 Tagen (333 R/ die) appliziert. Letzterer war bereits eine Elektronenserie ohne allgemeine Reaktion vorausgegangen.

2.2.1.2. Bestrahlungsleukopenie

Im Rahmen der Untersuchung der Allgemeinverträglichkeit schneller Elektronen interessiert auch, ob und in welchem Maße eine Leukopenie nach der Bestrahlung auftritt. Es wurden 203 Bestrahlungsserien daraufhin untersucht. Serien, bei denen gleichzeitig Corticosteroide oder Cytostatika gegeben worden waren, sind hier, um ein unverfälschtes Bild zu bekommen, nicht mit einbezogen.

Von diesen 203 Serien trat bei insgesamt 24 eine Leukopenie auf, d. h. eine Senkung der Leukocytenzahl im Verlauf der Bestrahlungsserie unter 3 500 (KUHNKE, 1957). In Abhängigkeit von den Bestrahlungsbedingungen verteilen sich die Serien mit Leukopenievorkommen wie folgt:

10 von 27 (= 37 %)	Kombinationsbestrahlungen (Röntgen + schnelle Elektronen)
7 von 32 (= 22 %)	Serien nach Vorbelastung mit Röntgenbestrahlung
4 von 71 (= 5,6 %)	Serien nach Vorbelastung mit einer oder zwei Elektronenserien
3 von 73 (= 4,1 %)	Serien ausschließlicher erstmaliger Elektronenbestrahlung

Bei den letztgenannten 3 Leukopenievorkommen handelte es sich in 2 Fällen um Serien mit ca. 5 000 R Gesamtdosis und in 1 Fall um eine Serie mit ca. 2 000 R Gesamtdosis.

2.2.2. Lokale Verträglichkeit

Zur Frage der Haut-, Schleimhaut- und Knochenverträglichkeit wurden seit Einführung der Therapie zahlreiche systematische Versuche unternommen und daneben laufend klinische Erfahrungen mitgeteilt.

BODE, PAUL und THEISMANN (1950) untersuchten den Erythemablauf bei Bestrahlung des gesunden Unterarms freiwilliger Patienten. Durch Messung der Rückstrahlung fanden sie insbesondere den charakteristischen zweigipfeligen Verlauf des Elektronenerythems, der in einer heftigen Sofortreaktion und in einem Reaktionsgipfel mit möglicher Epitheliolyse besteht. KEPP, MÜLLER und REICH (1951) stellten sich bei experimentellen Bestrahlungsserien am Oberschenkel vor allem die Frage, ob die Dosisleistung, die Energie und der Zeitfaktor auf den Ablauf des Erythems und seine Intensität einen Einfluß haben. Sie stellten fest, daß der Eintritt und die Stärke des Erythems deutlich von der Dosisleistung abhängt. Für einen bestimmten Ablauf des Erythems machten sie die jeweils angewandte Energie verantwortlich. Bezüglich des Zeitfaktors beobachteten sie eine Abschwächung der Reaktion nach Verzettelung der Gesamtdosis.

HAAS, LAUGHLIN und HARVEY (1954) teilten von Erythemversuchen am menschlichen Oberschenkel folgende Werte für Einzelbestrahlung mit:

	schnelle Elektr.	konvent. Rö.strahlen
Schwellenwert	800 - 1000 R	320 - 690 R
Erythem	1000 - 1300 R	600 - 800 R
Hypererythem	1200 - 1600 R	700 - 1000 R

Sie benutzten bei ihren Versuchen eine Elektronenenergie von 17,3 MeV und für die konventionellen Röntgenstrahlen eine Energie von 200 KV. Diese experimentellen Ergebnisse stimmten mit ihren therapeutisch-klinischen Beobachtungen überein. Sie fanden im Vergleich zu den Röntgenstrahlen erst nach höheren Elektronendosen (Standardionisationsdosis) die gleichen Hauterscheinungen.

Um den Einfluß ionisierender Strahlen auf den Ca-Stoffwechsel des Knochens zu untersuchen, machten ZUPPINGER und MINDER (1960) Versuche an der Rattentibia. Es gelang ihnen u.a. der Nachweis, daß der Ca-Einbau nach gleicher Dosis in rad bei Bestrahlung mit schnellen Elektronen (30 MeV) gegenüber der konventionellen (250 KV) und 31-MeV-Photonenbestrahlung am wenigsten gestört ist. Man kann, wie dies VERAGUTH (1961) und BUCHHEIM (1962) bestätigen, von einer biologischen Knochenschonung bei Bestrahlung mit schnellen Elektronen sprechen. VERAGUTH (1961) stellt dazu weiter fest, daß trotz erhöhter Dichte des Knochens im Energiebereich von 20-30 MeV nur 5-10 % der Dosis mehr absorbiert werden. Dieser Betrag falle wenig ins Gewicht. Zu entgegengesetzten Ergebnissen kommen, wie in Kapitel 1.2.2. näher ausgeführt ist, BREITLING und VOGEL (1963), HELLRIEGEL (1963) und POHLIT (1960).

Neben diesen experimentell gefundenen Werten müssen ergänzend die wichtigsten klinischen Befunde verschiedener Autoren genannt werden, die immer nach Mehrfachbestrahlung im Rahmen eines bestimmten Therapieplanes erhoben wurden.

LOCHMANN (1959) weist darauf hin, daß keine qualitativen sondern nur quantitative Unterschiede zwischen der Reaktion nach Elektronenbestrahlung und konventioneller Röntgenbestrahlung bestehen. Seine Beobachtungen der Haut- und Schleimhautreaktionen beziehen sich auf den Kopf- und Halsbereich:

		schnelle Elektronen	Röntgen
Haut:	Standarderythem	2000 - 4800 R	ca 2400 R
	exsud. Dermatitis	ab 7500 R	
Schleimhaut:	Mucositis	ca. 3600 R	ca 2400 R
	Gaumen und Zunge	ca. 2100 R	
	Larynx und Hypoph.	ca. 4700 R	

KÄRCHER (1961) findet im Energiebereich 6 - 15 MeV:

Scharf begrenztes Erythem:	2500-5000 R
Dermatitis exsudativa:	4500-5000 R

Er stellt zusammenfassend fest, daß entsprechend klinischer Erfahrung das Erythem nach Elektronenbestrahlung rascher eintritt und etwas hef-

tiger verläuft als das nach 200-KV-Röntgenbestrahlung. Die Abheilung ginge beim Elektronenerythem rascher vonstatten. Bei einer bestimmten Feldgröße, Energie und Gesamtdosis komme es besonders im Inguinal- und Supraclaviculararbereich zur Ausbildung derber Narbenplatten und Teleangiektasien. Diese Reaktionen würden bei Anwendung der Siebmethode ausgeschaltet.

Nach VERAGUTH (1961) treten die atrophischen Veränderungen der Haut selten auf, zumindest weniger häufig als bei konventioneller Bestrahlung. Allerdings sollte nach seiner Meinung die Einzeldosis 300 R pro Tag nicht überschritten werden, da es sonst doch leicht zu subcutanen Indurationen komme. Seine Angaben über die Hautreaktion bei einer täglichen Einzeldosis von 250 - 300 R lauten:

Hauterythem:	3500 - 4000 R
Exsudative Reaktion mit Epitheliolyse ab	7000 R

Die Schleimhautreaktion ist nach Meinung von VERAGUTH bei Elektronenbestrahlung noch größeren individuellen Schwankungen unterworfen als bei konventioneller Therapie. Bei einer täglichen Einzeldosis von 250 - 300 R beobachtete er:

Rötung bei	3000 - 4000 R
fibrinöse Beläge ab	5000 R

Auch ZUPPINGER (1962) betont, daß Haut und Unterhaut nach Elektronenbestrahlung weniger geschädigt würden. Er weist ebenfalls darauf hin, daß die Einzeldosis nicht zu hoch sein darf. Ferner sollte nach seiner Meinung die Dosisleistung 100 R pro Minute nicht übersteigen. 300 R pro Minute führten zu deutlich früheren und schwereren Hautreaktionen als ca. 100 R pro Minute.

BUCHHEIM (1962) applizierte deshalb entsprechend dem Vorschlag von ZUPPINGER (1962) 300 R pro Tag in 2 - 3 Minuten. Nach 30 Tagen stellte er folgende Reaktionen der Haut fest:

	Oberflächendosis
leichte Rötung	3000 R
leichte Bräunung	4000 R
trockene Epitheliolyse, Schuppung	5000 R
beginnende exsudative Reaktion ab	6000 R

Die Schleimhautreaktionen, in diesem Falle die enoralen Reaktionen, traten nach seiner Beobachtung wie bei gleicher Dosis in "R" konventioneller Röntgenstrahlen auf, d.h. eine enorale Rötung bis zu Fibrinbelägen kam nach 3000 - 4000 R zu Stande. Man müsse allerdings berücksichtigen, daß der "built-up-effect" in den ersten 10 bis 15 mm Gewebe in Betracht zu ziehen sei. Er bewirke im erwähnten Gebiet in dieser Tiefe eine Zusatzbelastung von ca. 30 % der Dosis.

Unsere eigenen klinischen Beobachtungen der Haut- und Schleimhautreaktionen sind in den Tabellen 3 - 6 festgehalten. Die ausführliche Sichtung und Auswertung des klinischen Erfahrungsmaterials soll dazu dienen, die "kritische" Gesamtdosis für das Eintreten einer bestimmten Reaktion festzulegen. Sie soll weiter eine eventuelle Abhängigkeit dieser Reaktion von der mittleren Tagesdosis und der Energie aufzeigen. Weiter soll untersucht werden, ob die mit Elektronen- oder Röntgenstrahlen vorbelastete Haut andersartig reagiert als die erstmalig bestrahlte. Dementsprechend sind die Tabellen unterteilt. Daß die Zahlen auf diese Weise zu klein werden, um statistisch signifikante Aussagen zu ermöglichen, wurde eingangs schon erwähnt. Trotzdem erscheinen sie geeignet, gewisse Tendenzen bezüglich unserer Fragestellung aufzuzeigen. Die Prozentangaben sollen nur der rascheren und leichteren Orientierung dienen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden nur jeweils 3 Reaktionsstufen für die Haut bzw. Schleimhaut angenommen. Für die Reaktionen der Haut wird wie folgt unterschieden:

E_1 = leichtes Erythem
E_2 = starkes Erythem
E_3 = exsudative Dermatitis

Für die Schleimhautreaktionen gilt entsprechend:

S_1 = leichte Rötung
S_2 = starke Rötung
S_3 = Mucositis

In dieses System lassen sich alle klinischen Angaben gut einordnen.

Es werden jeweils die am Ende einer Bestrahlungsserie gemachten Beobachtungen verwertet.

2.3. Bestrahlungsergebnisse

Soll die Mitteilung von Behandlungsergebnissen als exakte Orientierungs- und Vergleichsgrundlage dienen, müssen möglichst viele der Faktoren, die die Behandlung und den Erfolg beeinflussen, in der Aufstellung mit berücksichtigt werden. Da Vereinfachungen und Zusammenfassungen immer notwendig sind, um die Übersicht in der Darstellung zu erhalten, bereitet das Auffinden eines annehmbaren Mittelweges gewisse Schwierigkeiten. Solange jedoch die geraffte statistische Mitteilung auf Grund der zu kleinen Zahl nicht möglich ist, ist der Schwerpunkt sicher mehr auf die detaillierte Darstellung zu legen. Sie ermöglicht eine spätere, statistische Auswertung ohne zu große Fehlerquellen. Die folgende Mitteilung und die Tabellen 7 bis 13 unserer Behandlungsergebnisse gehen von diesem Gedanken aus.

Wie einleitend bereits erwähnt, werden die verschiedenen Tumorlokalisationen getrennt aufgeführt oder nur geringfügig zusammengefaßt (Vgl. auch Tab. 1). Weiter sollen die Tumorhistologie und die Ausgangsbedingungen für die Behandlung berücksichtigt werden. Ist der Tumor vor unserer Elektronentherapie erfolglos mit konventionellen Röntgenstrahlen angegangen oder operiert worden, wird dies in der Rubrik "Rezidiv" registriert. Über den Verlauf der Behandlung (vgl. auch Kapitel 2.1.2.) geben die Tabellen 7 bis 13 ebenfalls Auskunft. Die Kriterien des Behandlungserfolges sind:

1. Symptomfreiheit: Der Tumor konnte während der angegebenen Nachbeobachtungszeit bis zur klinischen Unauffälligkeit geheilt werden.

2. Tumorverkleinerung: Der Tumor wurde makroskopisch bzw. palpatorisch verkleinert.

3. Mißerfolg: Der Tumor konnte nicht entscheidend verkleinert werden.

Für 1. und 2. wird die Dauer dieses Zustandes in Monaten bzw. Jahren

angegeben. Unsere Beobachtungszeit umfaßt im besten Falle 6 1/2 Jahre. Doch auch die jüngsten, in dieser Aufstellung berücksichtigten Fälle standen mindestens 1 Jahr unter Kontrolle. Durch Anfragen bei den zuständigen Einwohnermeldeämtern bzw. Hausärzten wurden die fraglichen Krankheitsverläufe fast ausnahmslos geklärt.

Die bisherigen Veröffentlichungen über die verschiedenen Tumorlokalisationen werden jeweils am Anfang der einzelnen Kapitel genannt.

2.3.1. Haut

Für die Tumoren der Haut verspricht man sich infolge ihrer oberflächlichen Lage besonders günstige Heilungsaussichten. Die Hautcarcinome waren deshalb das erste Ziel einer systematischen Therapie mit schnellen Elektronen. BODE, PAUL und SCHUBERT (1950) und BODE, HAMPEL und MARKUS (1953) berichten von ersten Erfolgen. Sie werden von BECKER (1958), WEITZEL (1958), BELLOCH ZIMMERMANN (1959) und SMEDAL, JOHNSTON, SALZMANN, TRUMP und WRIGHT (1962) bestätigt. Den genannten Autoren gelang entweder eine völlige Rückbildung der Tumoren oder in der Mehrzahl der Fälle eine merkliche Besserung. Auch in jüngster Zeit zeigten ZUPPINGER, PORETTI und ZIMMERLI (1964) anhand ihrer Ergebnisse erneut, daß durch die Elektronentherapie die Tumoren der Haut wirksam beeinflußt werden können. Von insgesamt 21 Patienten lebten bei ihnen 9 ein Jahr lang und 5 drei Jahre lang symptomfrei.

Innerhalb der Gruppe der Hauttumoren nehmen die melanotischen Geschwülste durch ihre Bösartigkeit eine Sonderstellung ein. Es besteht in der Literatur große Uneinigkeit darüber, welche therapeutische Methode angewandt werden soll. So empfiehlt u. a. HERZBERG (1956) die chirurgisch-elektrokaustische Behandlung, da hierbei eine histologische Überprüfung des Resttumors möglich ist. Weiter sieht er in der Strahlentherapie durch die allgemeine Verzögerung des Eingriffes gewisse Gefahren. Er macht auf die diagnostische Fehlerbreite von 50 % aufmerksam, die der Beurteilung einer reinen Strahlentherapie anhaftet. KÄRCHER (1962) setzt sich dagegen für die Strahlenbehandlung mit schnellen Elektronen ein. Er berichtet von guten Erfolgen. Nach WINDEYER (1960) ist die Mehrzahl

aller malignen Melanome nicht strahlensensibel genug, um eine reine Strahlentherapie der Primärtumoren zu rechtfertigen. Somit empfiehlt er die radikale chirurgische Entfernung und die Strahlenbehandlung als Ergänzung. Zwischen diesen Ansichten steht MIESCHER (1960), der aus seinen Erfahrungen folgert, daß nicht unbedingt die Art der Therapie den Ausschlag für den Erfolg gibt, sondern daß die Art des Vorgehens entscheidend ist. Bei frühzeitiger Erfassung und sachgemäßem radikalem Vorgehen können nach seiner Meinung sowohl mit chirurgischen als auch mit radiologischen Methoden Dauererfolge erzielt werden.

Unsere Behandlungsergebnisse maligner Hauttumoren sind Tabelle 7 zu entnehmen. Die römischen Zahlen in Tabelle 7 und den folgenden zeigen die Dosis an, die insgesamt in einer oder mehreren Serien über Monate verteilt appliziert wurde. Für mehrere Fälle stehen die Zahlen untereinander.

2.3.2. Orbita

Die ausgeräumte Augenhöhle bereitet bestrahlungstechnisch keine besonderen Schwierigkeiten und stellt nach KUTTIG, OBERHEUSER und WEITZEL (1961) eine besonders günstige Indikation für die Anwendung schneller Elektronen dar. Soll jedoch das Auge und die Sehkraft erhalten werden, ist die therapeutische Aufgabe schon sehr viel schwieriger. BAUM und BECKER (1961) geben dafür eine spezielle Technik an. Durch Einführen eines Metallzylinders in den Bestrahlungstubus erzielen sie einen "Dosisschatten", der die wichtigsten vorderen Bulbusanteile umfaßt und somit schont. Auch nach der in jüngster Zeit von BREITLING und VOGEL (1963) entwickelten Methode läßt sich eine zentrale Aussparung im Bestrahlungsfeld erzielen. Sie verwenden Plastilin als Absorber, das sie dornförmig in die Mitte des Tubuslumens hineinragen lassen. Dadurch erreichen sie selbst bei Elektronenenergien von 11 und 16,2 MeV eine gut erhaltene Abschattung bis in mehrere Zentimeter Gewebetiefe.

Das Schrifttum über die Geschwülste der Orbita ist gering und enthält keine fundierten Mitteilungen der Therapieergebnisse. Unsere Erfahrungen sind in Tabelle 8 zusammengefaßt.

2.3.3. Oberkiefer (Oberkieferhöhle)

Die Geschwülste des Oberkiefers gehen häufig von der Oberkieferhöhle aus. Ihre Metastasierungsneigung ist im Gegensatz zu den meisten anderen malignen Tumoren des Kopfbereiches verhältnismäßig gering. Sie beträgt nach KUTTIG, OBERHEUSER und WEITZEL (1961) nur etwa 20 %. Da die operative Entfernung des Geschwulstgewebes in diesem Gebiet nicht vollständig möglich ist und die Tumoren relativ nahe an der Oberfläche liegen, scheint nach HAAS, HARVEY, LAUGHLIN, BEATTIE und HENDERSON (1954) die Elektronentherapie besonders angezeigt. Die wechselnde Anordnung der Absorptions- und Streumedien, auf deren Bedeutung, wie schon erwähnt, POHLIT (1960), BREITLING und VOGEL (1963) eindringlich hinweisen, ist nach KUTTIG, OBERHEUSER und WEITZEL (1961) für dieses Gebiet in der Praxis von geringerer Bedeutung. Genaue Ergebnisse der Elektronentherapie sind noch nicht mitgeteilt. BUGNETTI, LEONARDELLI und PIGNATARO (1961) berichten aus den Jahren 1938 - 1959 von 169 Fällen. Es handelte sich um Tumoren verschiedener Histologie, die mit Orthovolt-, Curie-, Elektronen- oder Kobalt-Therapie angegangen worden waren. 15,2 % der Patienten überlebten 5 Jahre. Von einer kombinierten chirurgisch-radiologischen Behandlung versprechen sich sowohl SCHWAB, WERNER und KAESS (1956) als auch OBERHEUSER, SCHUBERT, SCHUCHARDT und SPIESSL (1960) besonders viel. Letztere zeigen in Bildwiedergaben sehr gute Erfolge, verzichten aber noch auf eine statistische Auswertung.

Tabelle 9 zeigt unsere Resultate. Es ist zu ersehen, daß in 6 von 7 Fällen zusätzlich konventionelle Röntgentiefentherapie eingesetzt wurde. Dies muß bei der Beurteilung berücksichtigt werden, obgleich mit Elektronen in jedem Fall die größere physikalische Dosis verabreicht wurde.

2.3.4. Mundhöhle

Der Mundhöhle werden hier aus praktischen Gründen die Tumoren des Alveolarkammes (Unterkiefer), des Mundbodens, der Wangenschleimhaut, des weichen Gaumens und der Mundspeicheldrüsen zugeordnet. Trotzdem sind in Tabelle 10 die Tumorlokalisationen einzeln aufge-

führt und somit auch einer getrennten Beurteilung zugänglich. Zur genauen Orientierung bezüglich der Tumorhistologie sei wiederum auf Tabelle 2 verwiesen.

Allgemein findet die Strahlentherapie im Bereich der Mundhöhle große Anwendung, da die operative Behandlung nur selten funktionell und kosmetisch gleichwertige Endresultate erreichen kann. Dies schließt nicht aus, daß auch die Strahlentherapeuten hier vor sehr schwierigen Problemen stehen. Das Schrifttum, in dem die verschiedenen Behandlungsmethoden diskutiert werden, ist entsprechend umfangreich. Hier werden nur die wichtigsten Beiträge zur Elektronentherapie genannt.

Die Beurteilung der Elektronentherapie für die Geschwülste des Mundhöhlenbereiches unterlag in den vergangenen Jahren einem auffallenden und überraschenden Wandel. Die anfänglich betont optimistische Bewertung von SCHWAB, EY, WERNER und SCHEER (1957), BECKER (1958), WEITZEL (1958), LOCHMANN (1960) und ZUPPINGER, VERAGUTH, PORETTI, NÖTZLI und MAURER (1960) wurde, trotz der bedenklichen Resultate der Tiefendosismessungen an der Leiche, von OBERHEUSER, SCHUBERT, SCHUCHARDT und SPIESSL (1960) zunächst nicht entscheidend beeinflußt. Man suchte die gefundenen "Dosisschatten" durch eine verbesserte Bestrahlungstechnik aufzuhellen. Die Kreuzfeuerbestrahlung und zusätzliche intraorale Direktbestrahlung schien eine befriedigende Dosisverteilung (KUTTIG, OBERHEUSER und WEITZEL, 1961) zu bringen. Erst in jüngster Zeit wurden kritische Stimmen laut, die der Elektronentherapie im Mundbereich nur noch fragwürdige Bedeutung zumessen (ZUPPINGER, 1962) oder sie für bestimmte Tumorlokalisationen in diesem Bereich sogar ganz ablehnen, (HELLRIEGEL 1961 und 1963). HELLRIEGEL erklärt seine schlechten Erfolge bei den Tonsillen- und Mundbodentumoren mit der inhomogenen Dosisverteilung. Sie muß nach seiner Meinung in diesem Bereich zwangsläufig erfolgen, da auch Knochen, d. h. inhomogenes Gewebe, durchstrahlt wird. In diesem Zusammenhang sei noch einmal auf die Arbeiten von POHLIT (1960), BREITLING und VOGEL (1963) hingewiesen, die entscheidende Tiefendosisveränderungen bei der Durchstrahlung von inhomogenem Gewebe experimentell festgestellt haben.

Tabelle 10 veranschaulicht unsere Ergebnisse im Mundhöhlenbereich. Von 25 (100 %) Fällen mußten wir 15 (60 %) als Mißerfolge bezeichnen.

Es ist allerdings besonders hervorzuheben, daß in 10 von 25 Fällen zusätzlich zur Elektronenbestrahlung noch konventionelle Röntgen- oder Chaoulsche Nahbestrahlung angewandt wurde. Trotzdem sind auch hier nur die Fälle registriert, bei denen die schnellen Elektronen dosismäßig den Hauptanteil der lokalen Strahlentherapie ausmachten.

2.3.5. Zunge

Es wird hier, wie es allgemein üblich ist, zwischen Tumoren des Zungenkörpers und solchen des Zungengrundes unterschieden. Die Prognose für die Carcinome der Zunge ist bei beiden Lokalisationen nicht gut (OESER, 1954). Immerhin läßt der Grad der anatomischen Ausdehnung des Primärtumors bei den Zungenkörpercarcinomen gewisse prognostische Schlußfolgerungen zu. Entsprechend ihrer Ausdehnung ist deshalb eine Klassifikation nach Stadien gebräuchlich (OESER, 1954). Die Heilungsaussichten verschlechtern sich bei den fortgeschrittenen Stadien; vor allem dann, wenn eine lymphogene Metastasierung bereits eingetreten ist (Stadium III). Die Carcinome des Zungengrundes haben einen besonders hohen Malignitätsgrad, d. h. sie neigen zur raschen und starken lymphogenen Metastasierung. Aus diesem Grunde und wegen der Schwierigkeit, die räumliche Tumorausdehnung klinisch abzugrenzen, wird bei den Zungengrundgeschwülsten auf eine Stadieneinteilung verzichtet.

Die Behandlung der Zungenkörpertumoren, besonders der Zungenrandcarcinome wird von KUTTIG, OBERHEUSER und WEITZEL (1961), UHLMANN (1961), ZUPPINGER, VERAGUTH, PORETTI, NÖTZLI und MAURER (1960) auf Grund eindrucksvoller erster Ergebnisse befürwortet. Es wird allerdings hinzugefügt, daß weit fortgeschrittene Fälle meist nicht dauerhaft zu beeinflussen sind und relativ häufig eintretende Komplikationen, wie Arterienblutungen, den Anfangserfolg in Frage stellen.

LOCHMANN (1960) berichtet von 8 weit fortgeschrittenen Fällen. Nur ein Patient überlebte 3 Jahre.

Nach HELLRIEGEL (1963) ist die Elektronentherapie für Zungencarcinome allgemein nicht geeignet. Er verzeichnet schlechte Ergebnisse und erklärt sie mit der schon erwähnten inhomogenen Dosisverteilung im Mundbereich.

Auch wir beobachteten von 9 größtenteils kombiniert bestrahlten Zungenkörpercarcinomen (Tab. 11) nur 1 Fall, der 4 Jahre lang symptomfrei blieb. Gleichzeitig mußten wir 4 Mißerfolge registrieren.

Bei den Zungengrundcarcinomen (Tab. 11) waren die Ergebnisse noch schlechter. Nur 1 von 4 Fällen konnte für 1/2 Jahr gebessert werden.

2.3.6. Larynx und Hypopharynx

Die Malignome des Kehlkopfes werden ihrem genauen anatomischen Sitz entsprechend entweder dem Larynx, dem Hypopharynx oder der Epiglottis zugeteilt und getrennt beurteilt. Der Larynx umfaßt ausschließlich den endolaryngealen Raum. Unter Hypopharynx versteht man vor allem die Gegend des Sinus piriformis und die Grenzbegiete zum endolaryngealen Raum. Die Epiglottis klammert OESER (1954) aus dem Hypopharynxgebiet aus und bewertet sie getrennt. Da für das Larynxcarcinom die anatomische Ausdehnung prognotisch entscheidend ist, wird hier eine Stadieneinteilung entsprechend der Empfehlung des 7. INTERNATIONALEN KONGRESSES FÜR RADIOLOGIE IN KOPENHAGEN (1953) angewandt.

Während sich die lokale Ausbreitung und Metastasierung des Larynxcarcinoms verhältnismäßig langsam vollzieht, neigt das Hypopharynxcarcinom zur frühzeitigen lymphogenen Ausbreitung und Metastasierung. Auch das Epiglottiscarcinom metastasiert frühzeitig lymphogen, wenn nicht der exophytisch wachsende Typ überwiegt, der nach OESER (1954) erheblich bessere Heilungsaussichten hat.

Auch bei den Kehlkopfgeschwülsten ist der Umfang des verwertbaren Krankengutes nach Elektronenbestrahlung sehr bescheiden.

Neben der allgemein befürwortenden Beurteilung von WEITZEL (1959), TURANO, BIAGINI, BOMPIANI und PALEANI - VETTORI (1961), KINDLER (1961) und VERAGUTH (1961) erscheinen die ersten Zahlenangaben von LOCHMANN (1959), BUCHHEIM (1962), HELLRIEGEL (1963) und

ZUPPINGER, PORETTI und ZIMMERLI (1964). Folgende Tabelle faßt die Zahlenergebnisse der genannten Autoren zusammen:

		Überlebenszeit		
	N	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre
Larynx				
LOCHMANN (1959)	4			3/ 4
BUCHHEIM (1962)	8			4/ 8
HELLRIEGEL (1963)	28	24/28	18/24	12/20
ZUPPINGER u. a. (1964)	20	12/15		2/ 5
Hypopharynx				
BUCHHEIM (1962)	19			5/19

In Tübingen wurden erst 7 Primärtumoren des Larynx und Hypopharynx mit schnellen Elektronen bestrahlt. Diese kleine Zahl läßt ebenfalls noch keine repräsentativen Schlüsse zu. Tabelle 12 gibt Aufschluß über die Bedingungen und den Verlauf der Behandlung. Bemerkenswert ist, daß es sich bei einem der 2 Larynxfälle um einen Doppeltumor handelte. Der Patient verstarb schon nach siebenmonatiger, bis dahin erfolgreicher, Behandlung des Larynxcarcinoms an den Folgen seines Magencarcinoms. Von den 4 Hypopharynxcarcinomen konnten 3 über 1 Jahr symptomfrei gehalten werden. Ein Fall muß als Mißerfolg angesehen werden. Es handelte sich dabei um ein Rezidiv, das vorher erfolglos mit konventioneller Röntgentiefentherapie behandelt worden war.

2.3.7. Parotis

Die hochgradige Strahlenresistenz der Parotistumoren ist bekannt. Seit Einführung der Supervolttherapie sollen sich jedoch hier die Therapieaussichten nach Meinung von KUTTIG, OBERHEUSER und WEITZEL (1961) u. a. wesentlich gebessert haben. Diese Autoren vermuten einen stärkeren biologischen Effekt der schnellen Elektronen, über dessen Wirkungsmechanismus allerdings noch keine gesicherten Vorstellungen bestehen.

Erste Zahlenangaben ihrer Behandlungserfolge machen LOCHMANN (1959), BUCHHEIM (1962), HELLRIEGEL (1963) und ZUPPINGER, PORETTI und ZIMMERLI (1964). Eine dreijährige Überlebenszeit erreichten bei BUCHHEIM 3 von 5 Patienten und bei LOCHMANN 1 von 4. HELLRIEGEL teilt von 9 Fällen mit, daß 8 ein Jahr lang, 7 zwei Jahre lang und 3 drei Jahre lang überlebten. ZUPPINGER u. a. behandelten 17 Fälle kurativ. Davon blieben 10 ein Jahr lang und 5 drei Jahre lang symptomfrei.

Von unseren 10 Fällen (Tab. 13) handelte es sich bei 6 um weit fortgeschrittene Fälle, die vorher erfolglos behandelt worden waren. 3 der 4 Mißerfolge waren solche Rezidivfälle. Trotz dieser schlechten Ausgangsbedingungen konnten von den 10 Patienten 1 über fünf Jahre, 1 vier Jahre lang und 1 eindreiviertel Jahre lang zur Symptomfreiheit gebracht werden.

2.3.8. Halslymphknotenmetastasen

KUTTIG, OBERHEUSER und WEITZEL (1961) äußern auf Grund ihrer mehrjährigen guten Ergebnisse die Meinung, daß die Elektronentherapie besonders große Bedeutung bei der Bestrahlung von Lymphknoten gewonnen hat. Dies bestätigt auch TRUCCHI (1960), der 34 Fälle behandelte und bei 11 (31,5 %) völlige oder fast völlige Rückbildung, bei 20 (10,5 %) keinerlei Rückbildung feststellen konnte. ZATZ, VON ESSEN und KAPLAN (1961) konnten sogar 14 (54 %) von 26 beobachteten Fällen zur völligen Rückbildung bringen. Ihre Versagerquote betrug 27 %.

Bei uns wurden in den vergangenen Jahren 50 Patienten mit Halslymphknotenmetastasen bestrahlt. Es handelte sich um Metastasen der verschiedensten Primärtumoren. Ihre Histologie ist Tabelle 2 zu entnehmen. Bei diesen 50 Patienten wurden 61 Bestrahlungsfelder untersucht und die therapeutische Wirkung der schnellen Elektronen beurteilt. Folgende Tabelle enthält das Ergebnis dieser Untersuchung:

N	Symptomfreiheit	Verkleinerung	Mißerfolge
61	19 (5 op.)	30	12
(100 %)	(31 %)	(49 %)	(20 %)

Bei der Sichtung der Krankenprotokolle fiel immer wieder auf, daß trotz guter primärer Rückbildung der Tumoren sich sehr häufig und rasch Rezidive entwickelten. 31 Patienten, die lange genug unter unserer Kontrolle standen und nicht vorzeitig an genereller Metastasierung oder Kachexie verstarben, konnten exakt auf die Dauer ihrer Rezidivfreiheit hin untersucht werden. Wie die Tabelle zeigt, war nur knapp die Hälfte der untersuchten Fälle nachweislich länger als 1/2 Jahr symptomfrei bzw. gebessert.

N	Symtomfreiheit bzw. Rückbildung für mehr als 6 Monate	Rezidiv n.1-3 Mtn.	Rezidiv n.3-6 Mtn.
31 (100 %)	15 (48 %)	12 (39 %)	4 (13 %)

3. Diskussion

Die Therapie mit schnellen Elektronen wurde während der letzten zehn Jahre wiederholt als ein bedeutender methodischer Fortschritt in der Geschwulstbehandlung bezeichnet. Zur Erstellung eines Teilchenbeschleunigers sind beträchtliche technische und materielle Mittel erforderlich. Die Frage, wieweit sich dieser Aufwand schließlich in entsprechenden Behandlungserfolgen niederschlägt, kann hier nicht endgültig beantwortet werden. In Tübingen ist die Zahl der ausschließlich mit schnellen Elektronen behandelten Patienten noch zu klein, da die Tübinger Schule häufig, wie in Kapitel 2.1.2. ausgeführt, verschiedene Therapieformen kombiniert. Hier soll deshalb nur festgestellt werden, ob und wie weit auch in Tübingen die Vorteile und Erfolge der Elektronentherapie zu verzeichnen sind, die man sich auf Grund theoretischer Erwägungen und erster klinischer Berichte versprochen hat.

Die a l l g e m e i n e V e r t r ä g l i c h k e i t der schellen Elektronen ist sehr gut. Wir können mit unseren eigenen Beobachtungen alle genannten Autoren (Kap. 2.2.1.1.) in vollem Umfang bestätigen. Nach SCHOEN (1963) ist die Integraldosis bei der Anwendung schneller Elektronen wesentlich geringer als bei der Anwendung konventioneller Strahlungen. Sieht man einen direkten Zusammenhang zwischen der Größe der Integraldosis und dem Ausmaß der allgemeinen Strahlenreaktion, so ist das seltene Vorkommen eines "Strahlenkaters" sehr gut verständlich.

Die L e u k o c y t e n d e p r e s s i o n als Ausdruck der Allgemeinbelastung tritt nach Bestrahlung mit schnellen Elektronen nur selten auf (Kap. 2.2.1.2.). SCHOEN (1963) nimmt als Ursache der Bestrahlungsleukopenie eine zusätzliche Schädigung der durch die Geschwulstkrankheit bereits beeinträchtigten Knochenmarksfunktion durch den Streustrahlenmantel bzw. die Störstrahlung außerhalb des Strahlenkegels an. Die verhältnismäßig geringe Integraldosis kann nach SCHOEN (1963) auch als ausschlaggebend für das seltene Vorkommen einer Bestrahlungsleukopenie angesehen werden.

Die l o k a l e H a u t - bzw. S c h l e i m h a u t v e r t r ä g l i c h k e i t wird in dieser Analyse eingehend auf ihre Abhängigkeit von der Gesamtdosis (Tab. 3 und 4), Energie (Tab. 5) und mittleren Tagesdosis (Tab. 6) hin untersucht. Es müssen beim Vergleich der Tabellen die Prozentangaben betrachtet werden, da die absoluten Zahlen zwar den bevorzugten Therapiebereich, nicht aber die gefragte "kritische" physikalische Bedingung anzeigen.

Aus Tabelle 3 läßt sich zusammenfassend entnehmen, daß in rund 20 % der Fälle ein leichtes, in 70 bis 80 % der Fälle ein starkes Erythem und in 10 % eine exsudative Dermatitis auftrat. Das starke Erythem und die exsudative Dermatitis waren bei Gesamtdosen über 5 500 R etwa 10 % häufiger als bei Gesamtdosen unter 5 500 R zu beobachten. Eine starke Schleimhautreaktion wurde gemäß Tabelle 4 in 70 bis 90 % der Fälle registriert.

Tabelle 3 ist außerdem zu entnehmen, daß der Unterschied in der Häufigkeit des Vorkommens ein und derselben Hautreaktion bei niedriger und hoher Dosis nicht so ausgeprägt ist, wie man das erwarten könnte. Die Hautreaktion hängt offenbar nicht so sehr von der verabreichten Gesamtdosis wie von den übrigen Bestrahlungsbedingungen ab. Für die Schleimhautreaktion (Tab. 4) kann dies, wenn auch weniger beweiskräftig, ebenfalls abgeleitet werden.

Somit muß die Gültigkeit der in der Literatur mitgeteilten spezifischen Dosisangaben für das Auftreten einer bestimmten Reaktion (siehe Kapitel 2.2.2.) fragwürdig erscheinen. Ich vermute, daß die dort angegebenen "kritischen" Dosen eher die getreuen Spiegelbilder eines bevorzugten Therapiebereiches als der tatsächlichen Toleranz sind.

Wie die Tabellen 3 und 4 zeigen, sind leichte bis mittlere Reaktionen selbst nach hohen Dosen keine Seltenheit, jedoch mußte gelegentlich die Bestrahlung wegen zu starker Haut- oder Schleimhautreaktionen abgebrochen werden. Es ist deshalb erforderlich, die große individuelle Variationsbreite der Antwort auf die Strahlennoxe bei der Beurteilung der Verträglichkeit einer bestimmten Strahlendosis zu berücksichtigen!

Zur Feststellung des Einflusses der Vorbelastung auf die Hautreaktion dient der folgende erweiterte Auszug aus Tabelle 3:

	N	2000	3000	4000	5000	6000	>6000 R
E_2 b.erstmaliger Elektronenbestrahlung	68	5	11	20	22	10	-
	(100 %)	(7%)	(16%)	(30%)	(32%)	(15%)	
E_2 b.Vorbelastung m.Elektronen	54	6	15	19	9	3	2
	(100 %)	(11%)	(28%)	(35%)	(17%)	(5%)	(4%)
E_2 nach Vorbelastung m. Röntgen	23	3	5	8	3	3	1
	(100 %)	(13%)	(22%)	(35%)	(13%)	(13%)	(4%)

Es wird das am häufigsten vorkommende starke Erythem (E_2) untersucht. Von allen vorkommenden starken Erythemen treten nach erstmaliger Elektronenbestrahlung die meisten zwischen 4 000 und 5 000 R auf. Ist die Haut mit Elektronen- oder konventionellen Röntgenstrahlen vorbelastet, liegt das Maximum der E_2-Häufigkeit zwischen 3 000 und 4 000 R. Man kann somit eine gewisse Erhöhung der Hautempfindlichkeit nach Vorbelastung feststellen. Dieser hier zahlenmäßig grob abgeleitete Zusammenhang stimmt mit der allgemein klinischen Erfahrung überein.

Zur Frage, wieweit der physikalische Tiefendosisverlauf (d.h. die Energie) der schnellen Elektronen die Hautreaktionen beeinflußt, sollte Tabelle 5 Aufschluß geben. Da jedoch diese Untersuchung nur in einem eng begrenzten Dosisbereich sinnvoll ist, wird der Stichprobenumfang für eine bestimmte Energie zu klein. Im ersten Überblick ist keine Abhängigkeit der Reaktionsstärke von der Energie festzustellen. Die auf experimentelle Befunde gestützte Auffassung von KEPP, MÜLLER und REICH (1951), wonach der Ablauf bzw. die Heilungstendenz des Erythems von der Elektronenenergie abhängig sei (Kapitel 2.2.2.), kann demnach auf Grund unserer Ergebnisse weder

bestätigt noch widerlegt werden.

Mit Tabelle 6 wird der Versuch unternommen, den Einfluß der mittleren Tagesdosis auf den Grad der Hautreaktion zu zeigen. Faßt man die Werte wie folgt zusammen und stellt sie graphisch dar (Abb. 3), so wird folgender Zusammenhang deutlich.

	Mittlere Tagesdosis in R					
	>300	300	250	200	150	<150
$E_1 + E_2$ = Erytheme aller Grade	1 (50%)	7 (70%)	25 (89%)	44 (86%)	73 (95%)	33 (85%)
E_3 = exsudative Dermatitis	1 (50%)	3 (30%)	3 (11%)	7 (14%)	4 (5%)	6 (15%)
	2 (100%)	10 (100%)	28 (100%)	51 (100%)	77 (100%)	39 (100%)

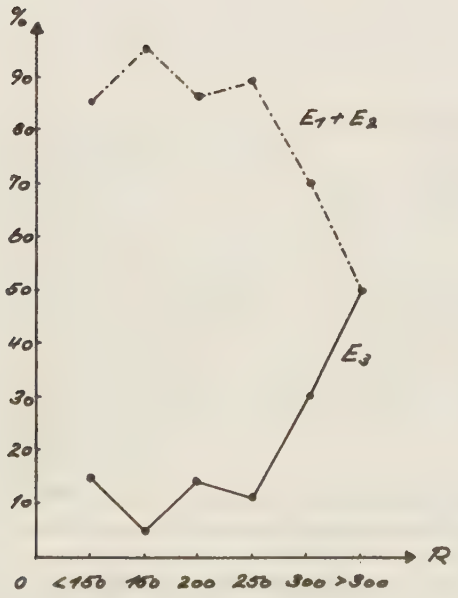
Die exsudative Dermatitis (E_3) kommt ab 250 R mittlerer Tagesdosis mit zunehmender Häufigkeit vor. Entsprechend muss die Häufigkeit der beobachteten Hautrötungen ($E_1 + E_2$) oberhalb 250 R mittlerer Tagesdosis stark abnehmen. Bei aller Rücksicht auf die möglichen Fehler, die dieser Auswertung klinischer Befunde anhaften, läßt sich feststellen, dass die lokale Hautreaktion maßgeblich von der Höhe der mittleren Tagesdosis bzw. der Einzeldosis abhängt. Wird die Dosis verzettelt, ist die lokale Verträglichkeit besser.
In diesem Punkt unterscheiden sich die schnellen Elektronen nicht von den konventionellen Röntgenstrahlen. Doch ist erst ab 250 - 300 R mittlerer Tagesdosis mit exudativer Dermatitis in zunehmendem Maße

zu rechnen, d.h. die Toleranz der Haut gegenüber schnellen Elektronen ist um 60 - 70% größer als gegenüber konventionellen Röntgenstrahlen.

Abb. 3

Ordinate: Häufigkeit der Hautreaktionen in Abhängigkeit von mittlerer Tagesdosis bei Gesamtdosis von 3 000 bis 6 000 R.

Abszisse: Mittlere Tagesdosis in R.



Beurteilt man die eigenen und fremden B e s t r a h l u n g s e r g e b n i s s e nach Behandlung mit schnellen Elektronen, ohne die frühen Veröffentlichungen zu berücksichtigen, so findet man keinesfalls eine sensationelle Überlegenheit der Elektronentherapie. Dem optimistischen Tenor der frühen Arbeiten liegt vermutlich die Beobachtung zugrunde, daß die Elektronentherapie häufig einen verblüffenden Früherfolg bewirkt. Die bestrahlten Tumoren verkleinern sich zunächst. Sobald jedoch neben dem Kriterium der Rückbildung auch das der Dauer der Rezidivfreiheit mit einbezogen wird, muß sich die anfänglich gute Bewertung einige Abstriche gefallen lassen. Gerade die Dauer des Therapieerfolges wurde in vielen der frühen Veröffentlichungen nicht berücksichtigt, da besonders im Kopf- und Halsbereich nicht genügend Fälle lange genug beobachtet werden konnten. Auch das Tübinger Material reicht für eine endgültige Bewertung der Elektronentherapie nicht aus. Im Folgenden werden die bisherigen Erfahrungen für die verschiedenen Tumorlokalisationen zusammenfassend diskutiert.

Für die Geschwülste der H a u t können aufgrund des Tübinger Materials die Resultate anderer Autoren bestätigt werden (Tab. 7). Von 30 Primärtumoren konnten 11 ein Jahr lang zur völligen Symptomfreiheit gebracht werden. Drei davon blieben fünf Jahre lang symptomfrei. Es mußten 6 Mißerfolge registriert werden. Dabei fällt auf, daß diese Mißerfolge vor allem bei den Carcinomen (Plattenepithelcarcinomen und Spinaliomen) auftraten, während die Sarkome der Haut auffallend strahlensensibel waren. Eine Behandlungsdosis um 6 000 bis 8 000 R in zwei Serien brachte bei den Hauttumoren in der Regel den optimalen Erfolg. Drei der Mißerfolge dürften auf eine Unterdosierung mit 3 000 bzw. 4 000 R zurückzuführen sein. Bei diesen Fällen reagierte die Haut lokal so stark, daß die angestrebte höhere Behandlungsdosis nicht erreicht werden konnte.

Von den 8 O r b i t a tumoren (Tab. 8) wurden 6 (75 %) vor der Bestrahlung enukleiert. Die Bestrahlung mit Elektronen scheint mindestens für palliative Zwecke erfolgversprechend zu sein. Es wurde nur 1 Mißerfolg festgestellt. Auffallend ist wieder die gute Strahlensensibilität der Sarkome. Ein Fall wurde mit nur 3 000 R bestrahlt

und war danach viereinhalb Jahre symptomfrei.

Unerwartet gute Ergebnisse wurden im O b e r k i e f e r bereich (Tab. 9) erzielt. Von 7 allerdings meist kombiniert (Elektronen- plus Röntgentherapie) bestrahlten Fällen blieben 4 symptomfrei und zwar 1 Fall fünf Jahre und 1 zwei Jahre lang. Ein ausgesprochener Mißerfolg trat nicht auf. Die ersten Erfolgsmitteilungen in der Literatur werden damit bestätigt.

Ausgesprochen schlechte Bestrahlungsergebnisse sind im M u n d - h ö h l e n bereich zu verzeichnen (Tab. 10). Zu diesem Gebiet werden hier die Geschwülste des Unterkiefers, der Wangenschleimhaut, des weichen Gaumens und der Speicheldrüsen gerechnet. Bei der häufig mit konventionellen Röntgenstrahlen kombinierten Therapie machten die Elektronen in jedem Falle dosismäßig den Hauptanteil aus. Von 25 Fällen waren 15 (60 %) Mißerfolge. Nur 2 Fälle blieben vier Jahre lang, 1 zwei Jahre lang und 1 ein Jahr lang symptomfrei. Bei den Mißerfolgen handelt es sich hauptsächlich um Carcinome, die zum Teil selbst auf Behandlungsdosen über 10 000 R nicht ausreichend ansprachen. Die geringe Strahlensensibilität dieser Tumoren ist auffallend. Sicher spielt beim Scheitern der Elektronentherapie die inhomogene Dosisverteilung in diesem Gebiet (s. Kap. 2.3.4.) die ausschlaggebende Rolle. Die Tumordosis selbst ist nach den Streu- und Absorptionsvorgängen nicht mehr hoch genug, um die verhältnismäßig strahlenresistenten Carcinome des Mundhöhlenbereiches ausreichend zu schädigen. Weiter ist die unberechenbare Reaktion der Schleimhaut zu berücksichtigen, die durch die Streuvorgänge lokal unerwartet stark sein und mit Corticosteroiden nur ungenügend eingedämmt werden kann.

Ganz Entsprechendes gilt für die Geschwülste des Z u n g e n - k ö r p e r s und Z u n g e n g r u n d e s . Hier sind die Ergebnisse ähnlich schlecht (Tab. 11). Über die Hälfte aller Fälle blieb praktisch unbeeinflußt. Die Früherfolge von KUTTIG, OBERHEUSER und WEITZEL (1961), UHLMANN (1961) und ZUPPINGER, VERAGUTH, PORETTI, NÖTZLI und MAURER (1960) können nicht bestätigt werden. Dagegen muß HELLRIEGEL (1963) zugestimmt werden, der die Elektronentherapie bei Zungencarcinomen für ungeeignet hält. Von 13 Fäl-

len konnten bei 7 Mißerfolgen nur 1 zu vierjähriger Symptomfreiheit gebracht werden. Selbst sehr hohe Behandlungsdosen (in 2 Fällen über 20 000 R), die in 5 bis 6 Serien appliziert wurden, konnten das maligne Geschehen nicht entscheidend beeinflussen.

Von 7 Carcinomen im Bereich des Larynx und Hypopharynx (Tab. 12) wurden 2 erfolglos bestrahlt. Eines der beiden Larynxcarcinome war als Doppeltumor mit einem Magencarcinom vergesellschaftet. Der Patient verstarb nach kurzer erfolgreicher Bestrahlung des Larynxtumors an seinem Magencarcinom. Von 4 Hypopharynxtumoren konnten 3 ein bis zwei Jahre lang bei mittleren Behandlungsdosen symptomfrei gehalten werden. Es ist dabei zu bedenken, daß die Prognose für Hypopharynxcarcinome, wie bereits erwähnt, relativ schlecht ist. Eine endgültige Beurteilung der Behandlungsaussichten für diese Gebiete kann erst in einiger Zeit nach Sammlung umfangreicherer Erfahrungen abgegeben werden. Der erste Eindruck von der Elektronentherapie dieser Tumoren ist günstig.

Die bekanntlich besonders strahlenresistenten Parotisgeschwülste konnten in 3 Fällen gut und in 4 überhaupt nicht strahlentherapeutisch beeinflußt werden. 10 Fälle kamen insgesamt zur Behandlung. 3 der 4 Mißerfolge waren Rezidive und somit vorher bereits erfolglos operativ oder mit Röntgenstrahlen behandelt worden. Selbst Behandlungsdosen um 10 000 R führten nicht mehr zum Erfolg. Der am erfolgreichsten verlaufene Fall, der über fünf Jahre symptomfrei blieb, erhielt nur insgesamt 5 000 R. Die Tübinger Ergebnisse (Tab. 13) für Parotistumoren stehen allgemein ausgedrückt nicht im Widerspruch zu den zitierten Mitteilungen anderer Autoren.

Zur palliativen Behandlung von Halslymphknotenmetastasen wurde in Tübingen von den schnellen Elektronen ausgiebig Gebrauch gemacht. Die Versagerquote beträgt 20 %. Sie deckt sich ungefähr mit den Erfahrungen von TRUCCHI (1960) und ZATZ, VON ESSEN und KAPLAN (1961). Es ist jedoch von großer Bedeutung, daß über die Hälfte aller zunächst erfolgreich bestrahlten Metastasen bereits nach einem halben Jahr rezidivierte (vgl. Kapitel 2.3.8.).

Abschließend soll die zu Beginn der Arbeit gestellte Frage nach den Vorteilen und vorläufigen Erfolgen der Elektronentherapie zusammenfassend beantwortet werden. Es steht außer Frage, daß der anfängliche Optimismus in der Bewertung der neuen Strahlenart etwas gedämpft werden muß. Die gute Allgemeinverträglichkeit ist sicher ein bedeutender Vorteil. Die lokale Verträglichkeit kann im Vergleich zu konventionellen Strahlenarten generell als besser bezeichnet werden. Doch hier sind noch weitere systematische Untersuchungen erforderlich, wobei vor allem der Variation der Einzeldosis besondere Aufmerksamkeit zu schenken wäre. Kriterium der Beurteilung bleibt stets die Tumorbeseitigung. Der Vorteil der lokalen Verträglichkeit wird zum Nachteil, wenn auch die Toleranz des Tumors erhöht wird. Die Bestrahlungsergebnisse sind nur für einzelne Tumorlokalisationen im Kopf- und Halsbereich so gut, daß die Elektronentherapie als konkurrenzfähige Behandlung angesehen werden kann.

Erfolge	Zur Tumorrückbildung notwendige Dosis
Haut-Carcinome und -sarkome (!)	5 - 11 000 R
Orbita - Tumoren post op.	> 5 000 R
Oberkiefer - Carcinome komb. mit Rö.	5 - 12 000 R
Hypopharynx - und Larynx - Carcinome	> 7 000 R
Parotis - Carcinome	> 10 000 R

Versager	Zur Tumorrückbildung notwendige Dosis
Zunge (-grund und Zungenkörper)	> 15 000 R
Mundhöhle	> 10 000 R
Parotis - Mischtumoren	> 15 000 R
Halslymphknoten	50 % rezidivieren nach 1/2 Jahr

Von besonders auffälligen Erfolgen kann man auf Grund der gegenwärtigen provisorischen Ergebnisse mit der Elektronentherapie noch nicht sprechen.

Da erst kürzlich eine Veröffentlichung von ZUPPINGER , PORETTI und ZIMMERLI (1964) erschienen ist, die genaue Angaben über Dauer und Art der Bestrahlungserfolge enthält, sind hier noch unsere Ergebnisse in ähnlich tabellarischer Form zum Vergleich zusammengestellt.

	ZUPPINGER u.A.										Tübinger Ergebnisse					
A:	J	t	c	p	sy	ic	FM	LR	P	U	J	t	sy	ic	LR	P
Haut	1	13	9	4	9	1				3	1	30	13		12	5
	3	8	6	2	5	2				1	3	5	4			1
Parotis	1	10	10		10						1	10	3	1	4	2
	3	7	7		5	1		1			3	2	2			
Inn.Larynx	1	15	15		12	1		2			1	2		1		1
	3	5	5		2	2		1			3					
Lokalisiert	1	77	32	45	15	2	4	1	27	28	1	74	11		46	17
Metastasen	3	28	8	20	2						3					
B:																
Melanome	1	19	17	2	9		6	1		3	1	4	3		1	
	3	3	3		1		1			1	3					
Lippe,Auge,	1	8	7	1	5		1	1		1	siehe Haut bzw.					
Nase u.Ohr	3	3	2	1	1		1	1			Tabelle 1 u. 2					
Mund-	1	40	30	10	21	1	6	3	2	7	1	22	4	1	16	1
höhle	3	15	9	6	4		5	3	1	2	3	2	2			
Mesophar.	1	69	54	15	34	1	11	6	10	7	1	3			3	
	3	37	26	11	10	3	9	3	6	6	3					
C:																
Sinus	1	19	14	5	7		2	2	4	4	1	7	2		3	2
	3										3	1	1			
Epipharynx	1	9	5	4	4		1		2	2						
	3															
Hypophar.	1	55	41	14	16		8	10	8	13	1	4	3		1	
	3										3					

Zeichenerklärung siehe Seite 37

Zeichenerklärung:

c = kurativ behandelt

ic = symptomfrei intercurrent gestorben

p = palliativ behandelt

t = total

sy = symptomfrei lebend

u = unbeeinflußbar oder Resultat unbekannt

A = nach ZUPPINGER u.a. gute Indikationen für Elektronentherapie

B = nach ZUPPINGER u.a. wahrscheinlich günstige Indikationen

C = nach ZUPPINGER u.a. fragliche oder keine Verbesserung durch Elektronentherapie

FM = lokal und regionär symptomfrei, Fernmetastasen

J = Jahre

LR = lokales Rezidiv oder lokaler Versager

P = palliativer Behandlungserfolg.

4. Zusammenfassung

Neben einer Analyse der allgemeinen und lokalen Verträglichkeit schneller Elektronen werden die ersten Bestrahlungsergebnisse mitgeteilt und diskutiert. Die sehr umfangreiche Literatur ist nach Möglichkeit berücksichtigt. Es wird bestätigt, daß die allgemeine Verträglichkeit der Elektronentherapie sehr gut ist. Die lokale Hautverträglichkeit wird nach dieser Untersuchung entscheidend von der Höhe der mittleren Tagesdosis bzw. Einzeldosis beeinflußt. Unter Berücksichtigung der Tumorlokalisation, der Histologie und verschiedener therapeutsicher Bedingungen werden gute bzw. befriedigende Ergebnisse für Geschwülste der Haut, der Orbita, des Oberkiefers, des Larynx, des Hypopharynx und der Parotis(Carcinome) nachgewiesen. Schlechte Ergebnisse zeigen sich bei Geschülsten des Unterkiefers, der Wangenschleimhaut, des weichen Gaumens, der Speicheldrüsen, der Zunge und der Parotis (Mischtumoren).

Tabelle 1

	Tumor-lokalisation	N	R	♂	♀	P	M
KOPF		92	39	48	44	75	17
	Kopfschwarte	10	4	5	5	7	3
	Wange	9	5	4	5	9	-
	Lippe	5	4	2	3	5	-
	Ohr	5	2	1	4	5	-
	Orbita + Auge	13	5	7	6	6	7
	Oberkiefer + Kieferhöhle	7	4	5	2	3	4
	Unterkiefer	13	4	7	6	13	-
	Mundboden	5	1	5	-	3	2
	Wangen - Schleimhaut	7	2	5	2	6	1
	Weicher Gaumen	3	3	2	1	3	-
	Zungenkörper	9	4	4	5	9	-
	Zungengrund	4	1	1	3	4	-
	Speicheldrüsen (ohne Parotis)	2	-	-	2	2	-
HALS		75	31	43	32	22	53
	Larynx	2	-	2	-	2	-
	Hypo-pharynx	5	1	5	-	4	1
	Epiglottis	1	1	1	-	1	-
	Lymphknoten-Metastasen	50	18	29	21	-	50
	Parotis	11	7	4	7	10	1
	Haut	6	4	2	4	5	1

N = Zahl der Patienten
R = Zahl der Rezidive
P = Primärtumoren
M = Metastasen

Tabelle 2

2.1.2. (Histologie)	KOPF	Kopfschwarte	Wange	Lippe	Ohr	Orbita + Auge	Oberkiefer + Kieferhöhle	Unterkiefer	Mundboden	Wangenschleimhaut	Tonsillen + Gaumenbogen
Zahl der Pat.	92	10	9	5	5	13	7	13	5	7	3
Pl. E. Ca.	46	3	3	3	2		4	7	4	6	3
Ca. solid.	4			1		2		1			
Spinaliome	7	1	4			1				1	
Basaliome	3		1		2						
Mamma - Ca.	1	1									
Adeno - Ca.	-										
Zylindrome	1						1				
Lymphangios. carcin.	1					1					
Melanome	3	2				1					
Melanosarkome	1					1					
Osteosarkome	1	1									
Fibrosarkome	1	1									
Myxochondrosark.	2				1			1			
Rundzellensark.	4		1			3					
Reticulosarkome	1							1			
Lymphosarkome	-										
Lymphogranulomat.	-										
Hypernephrome	1	1									
Gliome	2					2					
Sympathogoniome	1					1					
Adamantinome	-										
Epulis gigantocell.	2							2			
Melanos.präcanc.	1			1							
Eosinoph.Granulom	1							1			
Polymorph.Adenome *	2										
cyst.papill.Adenome	-										
Histol.nicht gesichert	6					1	2		1		

* = Mischtumor

Zungenkörper	Zungengrund	Speicheldr. (ohne Parotis)	HALS	Larynx	Hypopharynx	Epiglottis	Lymphknoten-metastasen	Parotis	Haut
9	4	2	75	2	5	1	50	11	6
7	4		24	2	4	1	15	2	
			5				2	2	1
			-						
			1						1
			8				8		
			1				1		
			-						
			-						
			5		1		3		1
			-						
			1						1
			-						
			-						
			1						1
			10				10		
			2				1		1
			2				2		
			-						
			-						
			-						
			1				1		
			-						
			-						
			-						
		2	4					4	
			1					1	
2			9				7	2	

Tabelle 3

Hautreaktion in Abhängigkeit von der Gesamtdosis:

R	b. erstmaliger Elektr.bestrahlg. 1500 -3500	3500 -5500	> 5500	nach 2. oder 3.Elektronenserie 1500 3500	3500 -5500	> 5500	nach Vorbelastung m.Rö. 1500 -3500	3500 -5500	> 5500
E_1	6 (25%)	9 (16%)	2 (17%)	6 (21%)	7 (17%)	-	3 (27%)	3 (20%)	-
E_2	16 (67%)	42 (75%)	10 (83%)	21 (72%)	28 (68%)	5 (83%)	8 (73%)	11 (73%)	4 (80%)
E_3	2 (8%)	5 (9%)	-	2 (7%)	6 (15%)	1 (17%)	-	1 (7%)	1 (20%)
N	24 (100%)	56 (100%)	12 (100%)	29 (100%)	41 (100%)	6 (100%)	11 (100%)	15 (100%)	5 (100%)
199		92			76			31	

Zeichenerklärung:

E_1 = leichtes Erythem

E_2 = starkes Erythem

E_3 = exsudat. Dermatitis

Tabelle 4

Schleimhautreaktion in Abhängigkeit von der Gesamtdosis:

	bei erstmaliger Elektr.bestrahlg.			nach 2. oder 3. Elektronenserie			nach Vorbelastung m.Rö.		
R	1500 -3500	3500 -5500	5500	1500 -3500	3500- 5500	5500	1500- 3500	3500- 5500	5500
S_1	1 (14%)	4 (45%)	-	5 (46%)	-	1 (17%)	1 (100%)	2 (100%)	1 (25%)
S_2	3 (43%)	1 (10%)	3 (43%)	4 (36%)	6 (100%)	1 (17%)	-	-	-
S_3	3 (43%)	4 (45%)	4 (57%)	2 (18%)	-	4 (66%)	-	-	3 (75%)
N	7 (100%)	9 (100%)	7 (100%)	11 (100%)	6 (100%)	6 (100%)	1 (100%)	2 (100%)	4 (100%)
53		23			23			7	

Zeichenerklärung:

S_1 = leichte Schleimhautreaktion

S_2 = starke Schleimhautreaktion

S_3 = Mucositis

Tabelle 5

Erythemreaktion in Abhängigkeit von der Energie:

	bei reiner, erstmaliger Elektronenbestrahlung							bei reiner Elektr.bestrahlung nach Vorbelastg. m. Elektr.							bei reiner Elektr.bestrahlg. nach Vorbelastung m. Röntgen							
MeV	5	6	9	12	15	15,8	17	5	6	9	12	15	15,8	17	5	6	9	12	15	15,8	17	
E_1	-	2 40%	1 14%	-	2 25%	5 29%	2 22%	-	1 20%	2 25%	5 31%	2 33%	1 7%	-	-	-	1	2 25%	-	-	-	bei einer Gesamtdosis von 3000 - 4500 R
E_2	-	3 60%	6 86%	7 87%	5 62%	11 65%	7 78%	-	4 80%	6 75%	9 56%	3 50%	12 86%	-	-	3	2	6 75%	-	3	-	
E_3	-	-	-	1 13%	1 13%	1 6%	-	1	-	-	2 13%	1 17%	1 7%	1	-	-	-	-	1	-	-	
N	-	5 100%	7 100%	8 100%	8 100%	17 100%	9 100%	1	5	8	16	6	14	1	-	3	3	8	1	3	-	
123				54							51							18				
E_1	1	1 33%	-	1 8%	-	1 7%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1 17%	-	-	-	bei einer Gesamtdosis von 4500 - 5500 R
E_2	-	2 67%	4 100%	10 84%	-	11 79%	2	-	-	-	6 100%	-	7 70%	2 67%	-	1	-	5 83%	-	5	-	
E_3	-	-	-	1 8%	2	2 14%	-	-	-	-	-	1	3 30%	1 33%	-	-	-	-	-	-	-	
N	1	3	4	12	2	14	2	-	-	-	6	1	10	3	-	1	1	6	-	5	-	
71				38							20							13				
E_1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	bei einer Gesamtdosis von >5500 R
E_2	-	-	6	4	-	2	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
E_3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
N	-	1	6	4	-	3	1	-	-	3	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	
21				15							5							1				

Tabelle 6

Erythemreaktion in Abhängigkeit von der "mittleren Tagesdosis" :

	bei erstmaliger Elektronenbestrahlung						bei reiner Elektronenbestrahlg. nach Vorbelastg. m. Elektronen						bei reiner Elektronenbestrahlg. nach Vorbelastg. mit Röntgen						
R	>300	300	250	200	150	<150	>300	300	250	200	150	<150	>300	300	250	200	150	<150	
E_1	1	-	2 29%	2 29%	5 22%	2 14%	-	2 40%	1	2 20%	4 19%	1 10%	-	-	-	1	1 20%	1 10%	bei einer Gesamtdosis von 3000 - 4500 R
E_2	-	1	5 71%	5 71%	17 74%	10 72%	-	1 20%	1 33%	7 70%	15 71%	7 70%	-	1	1	-	4 80%	8 80%	
E_3	-	-	-	-	1 4%	2 14%	-	2 40%	1	1 10%	2 10%	2 20%	-	-	-	-	-	1 10%	
N	1	1	7 100%	7 100%	23 100%	14 100%	-	5	3	10	21	10	-	1	1	1	5	10	
120			53							49						18			
E_1	-	-	2 33%	1 8%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 20%	1 20%	1 33%	-	bei einer Gesamtdosis von 4500 - 5500 R
E_2	-	-	3 50%	9 69%	14 100%	1 100%	-	-	-	8 89%	6 86%	1	-	-	4 80%	4 80%	2 67%	-	
E_3	1	-	1 17%	3 23%	-	-	-	1	1	1 11%	1 14%	-	-	-	-	-	-	-	
N	1	-	6	13	14	1	-	1	1	9	7	1	-	-	5	5	3	-	
67			35							19						13			
E_1	-	-	1 20%	-	1 33%	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	bei einer Gesamtdosis von >5500 R
E_2	-	1	4 80%	4	2 67%	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
E_3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	
N	-	1	5	4	3	1	-	1	-	2	-	2	-	-	-	-	1	-	
20			14							5						1			

Tabelle 7

2.3.1. Haut	N	Stadien I	II	III	K	R	E	Rö	Op	Symptomfreiheit Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5	>5	Tumorverkleinerung Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5 >5	Mi. V.
Primär-tumoren	30	3	9	5	13	16	23	7	16	3	5	3	1		1	1		2	3	2	1	1		1			6
Ca.(Pl.E.-solid.-, Spinaliome)	18	3	8	3	4	11	13	5	10	1 III	2 III III	2 V VII	1 XI					1 VIII	1 V	2 IV VI	1 XII	1 VII		1 VI			5 III IV IV XI XX
(Metas-tasen)	(1)				(1)		(1)					(1) XXIII															
Basali-ome	4		1	2	1	2	2	2	2	1 VII	1 VI							1 V	1 IX								
Sar-kome	5				5	2	5		2	1 IV	1 IV				1 VI			1 VIII	1 XII								
(M)	(2)				(2)	(2)	(1)	(1)	(1)													1 XIV					(1) XIV
(M) Hyper-nephrom	(1)				(1)		(1)																				(1) III
Mela-nome	3				3	1	3		2		1 III	1 III															1 V
(M)	(1)				(1)	(1)	(1)		(1)																		(1) XX

Zeichenerklärung:

E = alleinige Elektronenbestrahlung

K = keine Klassifizierung möglich

(M) = Metastasen

Mi. = Mißerfolge

N = Gesamtzahl (arabische Ziffern)

Op = Elektronentherapie kombiniert mit Operation

R = Tumoren, die als Rezidiv in unsere Behandlung kamen

Rö = kombinierte Röntgen- und Elektronenbestrahlung

Römische Zahlen: Gesamte Behandlungsdosis für jeden Fall in 1000 R -

Beispiel: XII = 12000 R Behandlungsdosis; V.= verschollen.

Tabelle 8

2.3.2. ORBITA	N	R	E	Rö	Op	Symptomfreiheit Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5>5	Tumorverkleinerung Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5>5	Mi. V.
Primär-tumoren	8	1	7	1	6	2	1		1			1					1					1 1
Sarkome	4		4		3	1 V	1 V					1 III		(1) IV								1 X
(M)	(1)		(1)																			
Gliome	2	1	2		2	1 V											1 X					
Sympatho-goniom	1		1																			1 III
Melanom	1			1	1				1 V													
(M) Carci-nome	(4)	(1)	(4)		(2)		(1) IV							(1) V	(1) V							(1) V

Zeichenerklärung siehe Tabelle 7

Tabelle 9

2.3.3. Ober-Kiefer	N	R	E	Rö	Op	Symptomfreiheit								Tumorverkleinerung								Mi.V.
						Monate						Jahre		Monate						Jahre		
						6	12	18	24	30	36	4	5>5	6	12	18	24	30	36	4	5>5	
Primär-tumoren	7	2	1	6	3	2			1			1		1	2							
Carcinome	7	2	1	6	3	2 VIII IX			1 V			1 VI		1 VII	2 IX XII							

Zeichenerklärung siehe Tabelle 7

Tabelle 10

2.3.4. MUND-HÖHLE -	N	R	E	Rö	Op	Symptomfreiheit Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5 >5	Tumorverkleinerung Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5>5	Mi.	V.
Primär-Tumoren	25	7	15	10	8		1		1			2		4	1							15	1
Unterkiefer	10	2	7	3	3		1		1					2								6	
Carcinome	8	1	5	3	2		1 XII		1 II					1 V								5 IX VIII XII VI X	
Sarkome	2	1	2		1									1 V								1 VI	
(Epulis)	(2)		(2)		(2)						(1) III		(1) III										
(gigantocell.) (Granulom) (eosinophil.)	(1)		(1)		(1)		(1) VI																
Mundboden	3		3		1							1										1	1
Carcinome	3		3		1							1 VIII										1 XII	1 IV
(M)	(2)	(1)	(1)	(1)	(1)									(1) IX								(1) IV	
Wangenschleimhaut	7	2	3	4	2							1		1								5	
Carcinome	6	2	3	3	2							1 VII		1 XI								4 VI VII X XV	
Spinaliom	1			1																		1 X	
Weicher Gaumen	3	3		3	2																	3	
Carcinome	3	3		3	2																	3 X XIII XVI	
Speicheldrüsen	2		2											1	1								
Mischtumoren	2		2											1 X	1 V								

Zeichenerklärung siehe Tabelle 7

Tabelle 11

2.3.5. ZUNGE	N	R	Stadien I	II	III	K	ERöOp	Symptomfreiheit Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5>5	Tumorverkleinerung Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5>5	Mi.V.
Zungenkörper	9	4		2	6	1	3 6 5							1		1	3							4
Carcinome	9	4		2	6	1	3 6 5							1 XV		1 XIII	3 IX XV XXV							4 V VII VII XII
Zungengrund	4	1					2 2 2									1								3
Carcinome																1 V								3 IV XIV XXIV

Zeichenerklärung siehe Tabelle 7

Tabelle 12

2.3.6.	N	R	Stadien I	II	III	K	ERöOp	Symptomfreiheit Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5>5	Tumorverkleinerung Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5>5	Mi.	V.
Larynx	2			1	1		2									1			1						
Pl.E.Ca.	2			1	1		2									1 (+Magen-Ca) VI			1 X						
Hypo-pharynx	4	2					4		1	1	1													1	
Pl.E.Ca.	4	2					4		1 IV	1 VI	1 XI													1 V	
(Melanom-metastasen)	(1)						(1)									(1) VIII									
Epi-glottis	1	1					1																	1	
Pl.E.Ca.	1	1					1																	1 VII	

Zeichenerklärung siehe Tabelle 7

Tabelle 13

2.3.7. PAROTIS	N	R	ERöOp	Symptomfreiheit Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5>5	Tumorverkleinerung Monate 6	12	18	24	30	36	Jahre 4	5>5	Mi.
Primär-tumoren	10	6	8 2 4	1			1			1	1		2							4
Carcinome	4	2	4 2				1 X				1 V	(1) IV	1 XXIII							1(R) X
(Metastase)	(1)		(1) (1)																	
Misch-tumoren	6	4	4 2 2	1(†Herz) V						1(R) XV			1(R) IV							3(2R) VIII XI XIII

Zeichenerklärung siehe Tabelle 7

6. Literaturverzeichnis

BAUM, F.-K. und J. BECKER: Methoden der Strahlenbehandlung intraorbitaler Tumoren. Radiologe 1 (1961), 284.

BECKER, J.: Klinische Erfahrungen mit ultraharten Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen. Strahlentherapie 106 (1958), 85.

BELLOCH ZIMMERMANN, V.: Experiencia clinica en el tratamiento de los tumores malignos con el betatron de Frankfurt. Acta ibér. radiol.-cancer. 14 (1959), 231.

BERGER, H. und W. PAUL: Verteilung der Ionisationsdichte in einem mit schnellen Elektronen bestrahlten KCl-Kristall. Zschr. Physik 126 (1949), 422.

BODE, H.-G., D. HAMPEL und B. MARKUS: Weitere Erfahrungen in der Geschwulstbehandlung mit schnellen Elektronen. Strahlentherapie 92 (1953), 563.

BODE, H.-G., W. PAUL und G. SCHUBERT: Elektronentherapie menschlicher Haut-Carcinome mit einem Betatron von 6 MeV. Strahlentherapie 81 (1950), 251.

BODE, H.-G., W. PAUL und H. THEISMANN: Vergleichende Untersuchungen über die Hautreaktionen nach Verabfolgung von schnellen Elektronen und Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 81 (1950), 193.

BOLAND, J.: The relative biological efficiency of 4 MeV and 300 KV radiations. VII. Human skin reaction. Brit. J. Radiol. 30 (1957), 351.

BREITLING, G. und K.-H. VOGEL: Dosisverteilung bei der Bestrahlung inhomogener Medien mit schnellen Elektronen. Strahlentherapie 122 (1963), 321.

BREITLING, G. und K.-H. VOGEL: Zur Frage der subtilen Anpassung des Bestrahlungsfeldes bei schnellen Elektronen. In: Strahlenforschung und Strahlenbehandlung IV (Sonderband zur Strahlentherapie - B. 52), S. 117. Hrsg. von H. MEYER und J. BECKER. Verlag Urban & Schwarzenberg, München und Berlin 1963.

BUCHHEIM, C. E.: Zur Betatrontherapie oto-rhino-laryngologischer Tumormanifestationen mit schnellen Elektronen. Zschr. Laryng. Rhinol. 41 (1962), 495.

BUGNETTI, G., G.-B. LEONARDELLI und O. PIGNATARO: Les tumeurs malignes naso-paranasales (Statistique de 169 cas.). J. franç. Oto-rhino-laryng. 10 (1961), 163.

GÄRTNER, H.: Die biologische Wirksamkeit schneller Elektronen und ultraharter Röntgenstrahlen einer 15 MeV-Elektronenschleuder im Vergleich zu Röntgenstrahlen üblicher Härte. Strahlentherapie 96 (1955), 201 und 378.

GLOCKER, R.: Schnelle Elektronen und ihre Bedeutung für die Strahlentherapie. Strahlentherapie 53 (1935), 417.

GLOCKER, R., G.A. KUGLER und H. LANGENDORFF: Strahlenbiologische Versuche als Grundlage einer Therapie mit schnellen Kathodenstrahlen. Strahlentherapie 51 (1934), 129.

GUND, K. und F. WACHSMANN: Versuche mit 1,5 bis 5 MeV Elektronen einer Elektronenschleuder. Strahlentherapie 77 (1948), 573.

HAAS, L. L., R. A. HARVEY, J. S. LAUGHLIN, J. W. BEATTI und W. J. HENDERSON: Medical aspects of high energy electron beams. Amer. J. Roentgenol. 72 (1954), 250.

HAAS, L. L., J. S. LAUGHLIN
und R. A. HARVEY: Biological effectiveness of high-speed elektron beam in man. Radiology 62 (1954), 845.

HELLRIEGEL, W.: Strahlentherapie mit dem Frankfurter 35 MeV-Betatron. Radiobiol. Radiother. (Berl.) 2 (1961), 253.

HELLRIEGEL, W.: Krebstherapie mit schnellen Elektronen von 20 bis 30 MeV und 35 MeV-Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 121 (1963), 481.

HERZBERG, J. J.: Zur Diagnostik und Therapie der Melanocytoblastome. Arch. klin. exper. Dermat. 203 (1956), 142.

KÄRCHER, K. H.: Moderne Strahlenbehandlung der Melanome. Med. Welt 1962, 583.

KEPP, R. K., K. MÜLLER
und H. REICH: Die Bedeutung des Zeitfaktors bei Bestrahlung der menschlichen Haut mit schnellen Elektronen. Strahlentherapie 84 (1951), 225.

KINDLER, W.: Die Früherkennung und Behandlung des Kehlkopf-Ca. Therapiewoche 11 (1961), 261.

KÜNKEL, H. A.: Physikalische Grundlagen der Supervolttherapie. In: Die Supervolttherapie, S. 3. Hrsg. von J. BECKER und G. SCHUBERT. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1961.

KUHNKE, E.: Das normale weiße Blutbild. Dtsch. med. Wschr. 82 (1957), 773.

KUTTIG, H., F. OBERHEUSER
und G. WEITZEL: Geschwülste im Bereich des Kopfes und des Halses. In: Die Supervolttherapie, S. 330. Hrsg. von J. BECKER und G. SCHUBERT. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1961.

LOCHMANN, D. J.: Therapy in cancer of the head and neck with the betatron electron beam. (Symposium). Amer. J. Surg. 98 (1959), 847.

LOCHMANN, D. J.: Radiationtherapy in the management of oral cancer. J. Oral Surg. 18 (1960), 203.

MIESCHER, G.: Die Behandlung der malignen Melanome der Haut mit Einschluß der melanotischen Präkanzerose. In: Strahlenforschung und Strahlenbehandlung II (Sonderband zur Strahlentherapie - B. 46), S. 25. Hrsg. von H. MEYER und J. BECKER. Verlag Urban & Schwarzenberg, München und Berlin 1960.

OBERHEUSER, F., G. SCHUBERT, K. SCHUCHARDT und B. SPIESSL: Die Elektronentherapie bösartiger Tumoren des Mund- und Kieferbereiches. Strahlentherapie 112 (1960), 17.

OESER, H.: Strahlenbehandlung der Geschwülste. Verlag Urban & Schwarzenberg, München und Berlin 1954.

PETERS, K. und G. BREITLING: Biologische Studien zur Energieübertragung hochenergetischer Elektronen. Strahlentherapie 122 (1963), 83.

PIERQUIN, B.: A propos de la dose optimale dans les cancers malpighiens: Le concept des deux volumes-cibles. J. radiol. électrol. Paris 40 (1959), 545.

POHLIT, W.: Dosisverteilung in inhomogenen Medien bei Bestrahlungen mit schnellen Elektronen. Fortschr. Röntgenstr.93 (1960), 631.

SCHOEN, D.: Systematische Untersuchungen über die tatsächliche Strahlenbelastung des Kranken bei der therapeutischen Anwendung schneller Elektronen, konventioneller und ultraharter Röntgenstrahlen. In 4 Teilen. Strahlentherapie 120 (1963), 108, 235, 335 und 533.

SCHOEN, D.: Ursache und prognostische Bedeutung der Bestrahlungsleukopenie. Fortschr. Röntgenstr. 98 (1963), 173.

SCHWAB, W., W. EY, K. WERNER und K. E. SCHEER: Erfahrungen bei der Behandlung maligner Geschwülste des Epipharynx, der Zunge und der Tonsille auf Grund des Krankengutes der Universitäts-HNO-Klinik Heidelberg im Zeitraum der letzten 10 Jahre. Strahlentherapie 104 (1957), 36.

SCHWAB, W., K. WERNER und H. KAESS: Erfahrungen bei der Behandlung maligner Nebenhöhlengeschwülste an Hand des Krankengutes der Universitäts-HNO-Klinik Heidelberg im Zeitraum der letzten 10 Jahre. Strahlentherapie 101 (1956), 227.

SIEMENS: Informationsschrift Betatron. Siemens-Reiniger-Werke AG, Erlangen.

SINKCLAIR, W. K.: Vortrag X. Int. Congr. Radiol. Montreal 1962. Zit. b. D. SCHOEN: Fortschr. Röntgenstr., Sonderheft Kongress Baden-Baden 1963.

SMEDAL, M. I., D. O. JOHNSTON, F. A. SALZMANN, J. G. TRUMP und K. A. WRIGHT: Ten year experience with low megavolt electron therapy. Amer. J. Röntgenol. 88 (1962), 215.

TRUCCHI, O.: La terapia delle metastasi linfoghiandolari con elettroni accelerati da un betatrone di 15 MeV. Nunt. Radiol. Firenze 26 (1960), 662.

TURANO, L.: Relationship between Relative Biological Efficiency and Therapeutical Efficiency of High Energy Radiations. In: Strahlenwirkung und Milieu, S. 304. Hrsg. von H. FRITZ-NIGGLI. Verlag Urban & Schwarzenberg, München und Berlin 1962.

TURANO, L., C. BOMPIANI und P. G. PALEANI VETTORI: Unsere Erfahrung mit der Anwendung eines 15 MeV-Betatrons. In: IXth Internat. Congr. Radiol., München 1959, S. 860. Hrsg. von B. RAJEWSKY. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, mit Verlag Urban & Schwarzenberg, München 1961.

UHLMANN, E. M.: Utilization of high-energy electrons (20 bis 40 MeV) in the treatment of deepseated cancer. In: IXth Internat. Congr. Radiol., München 1959, S. 826. Hrsg. von B. RAJEWSKY. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, mit Verlag Urban & Schwarzenberg, München 1961.

UHLMANN, E. M. und J. OVADIA: Experience with High-Energy Electrons. Radiologe 1 (1961), 271.

VERAGUTH, P.: Clinical experiments with electron therapy up to 30 MeV. Brit. J. Radiol. 34 (1961), 152.

VERAGUTH, P.: Die Halbtiefen- und Tiefentherapie mit schnellen Elektronen. Radiologe 1 (1961), 263.

WEITZEL, G.: Erfahrungen mit der Betatherapie oberflächlicher Tumoren. In : Betatron und Telekobalttherapie. Internat. Symposion am Czerny-Krankenhaus der Universität Heidelberg vom 1. bis 3. Juli 1957. Springer Verlag, Berlin, Göttingen und Heidelberg 1958.

WIDEROE, R.: Physikalische Untersuchungen zur Therapie mit hochenergetischen Elektronenstrahlen. Strahlentherapie 113 (1960), 161.

WINDEYER, B.W.: The treatment of malignant melanoma of the skin. In: Strahlenforschung und Strahlenbehandlung II (Sonderband zur Strahlentherapie- B. 46), S. 36. Hrsg. von H. MEYER und J. BECKER. Verlag Urban & Schwarzenberg, München und Berlin 1960.

ZATZ, L. M., C. F. VON ESSEN und H. S. KAPLAN: Radiation therapy with high energy electrons. II. Clinical experience, 10 - 40 MeV. Radiology 77 (1961), 928.

ZUPPINGER, A.: Radiation therapy with high speed electrons. Radiol. clin. Basel 31 (1962), 129.

ZUPPINGER, A. und W. MINDER: Zur Beeinflussung des Ca-Stoffwechsels des Knochens durch ionisierende Strahlen. Strahlentherapie 111 (1960), 244.

ZUPPINGER, A., G. PORETTI und B. ZIMMERLI: Elektronentherapie. In: Ergebnisse der medizinischen Strahlenforschung, S. 347. Hrsg. von H. R. SCHINZ, R. GLAUNER und A. RÜTTIMANN. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1964.

ZUPPINGER, A., P. VERAGUTH, G. PORETTI, M. NÖTZLI und H.-J. MAURER: Erfahrungen der Therapie mit 30 MeV-Elektronen. Strahlentherapie 111 (1960), 161.

7. Lebenslauf

Am 25. November 1937 wurde ich als Sohn des Dipl.Ing. Karl Gekeler und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Fischer, in Stuttgart geboren. Nach der Grundschulzeit, die ich in Freudenstadt, Böblingen und Stuttgart verbrachte, besuchte ich von 1949 bis 1958 das Zeppelin-Gymnasium in Stuttgart. Hier legte ich im Februar 1958 die Reifeprüfung ab. Anschließend wurde ich zur Ableistung meiner Wehrpflicht ein Jahr lang eingezogen. Im Sommersemester 1959 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Tübingen und bestand dort im April 1960 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Oktober 1961 die ärztliche Vorprüfung. Während der ersten klinischen Semester studierte ich an den Universitäten Freiburg und Wien. Dann immatrikulierte ich mich im Wintersemester 1962/63 wieder in Tübingen. Nach dem Wintersemester 1964/65 legte ich hier das Medizinische Staatsexamen ab.